

Dokumentet fastställt av Läkemedelsrådet 2017-04-18
Riktlinjerna giltiga t o m 2017-12-31

Regionala riktlinjer för mepolizumab (Nucala) i Region Skåne

Rekommendation om plats i terapin

Mepolizumab är en tilläggsbehandling för patienter med svår astma och förhöjd blodeosinofili med upprepade exacerbationer (minst 4) senaste året som krävt peroral steroidbehandling och som inte svarar på behandling trots hög dos inhalationssteroid i kombination med långverkande beta-2-stimulerare, perorala antileukotrienen montelukast och långverkande antikolinergika, dvs först på steg 5 i Läkemedelsverket behandlingstrappa (svår refraktär eosinofil astma) [1]. Kontinuerlig behandling med perorala steroider eller i vissa fall andra immunsupprimerande läkemedel styrker indikationen. Behandlingen skall endast sättas in av specialist i allergologi och/eller lungmedicin med erfarenhet av att behandla svår astma och skall ske på specialiserad Allergi- eller Lungmottagning. Före start skall en rad inklusionskriterier uppfyllas och vissa undersökningar skall genomföras (se nedan).

Bakgrund och klinisk effekt

Mepolizumab (Nucala) från GlaxoSmithKline är en humaniserad, monoklonal IgG1 antikropp som binder till interleukin-5 (IL-5). Därmed hindrar mepolizumab IL-5 från att binda till sin receptor på eosinofila granulocyter, vilket leder till att nivån eosinofila granulocyter i blod, vävnad och sputum minskar, se sammanfattning 150422, preliminär bedömning SKL Doc Eva Wikström Jonsson, docent, överläkare i klinisk farmakologi, Karolinska universitetssjukhuset [2].

Indikationer och hälsoekonomi

Indikation, enligt FASS: Nucala är indicerat som tilläggsbehandling vid svår refraktär eosinofil astma hos vuxna patienter (> 18 år). Nucala bör förskrivas av läkare med erfarenhet av diagnos och behandling av allvarlig refraktär eosinofil astma.

Dosering: Rekommenderad dos för mepolizumab är 100 mg administrerat subkutant en gång var fjärde vecka. Nucala är avsett för långtidsbehandling. Behovet av fortsatt behandling ska omprövas minst en gång om året baserat på läkarens bedömning av sjukdomens svårighetsgrad och patientens kontroll över exacerbationer.

Inklusionskriterier

Svårkontrollerad eosinofil astma, trots optimal behandling med hög dos ICS + LABA, LTRA, LAMA (steg 4 o 5 i behandlingstrappan)	()
God compliance av terapi och inhalationstekniken är kontrollerad	()
Miljöanamnes och miljökontroll genomgången	()
Icke allergisk astma	()
Minst 4 kortisonkrävande exacerbationer senaste året	()
Blodeosinofilvärde $\geq 0,3 \times 10^9$ celler/liter sista 3 månaderna, alternativt Tidigare dokumenterat höga blodeosinofilvärden	()

Innan uppstart av behandling

Total-IgE	()
Phadiatop/Pricktest/Spec IgE (patient bör vara välutredd/kartlagd med avseende på allergener som kan tänkas driva astman).	()

Vid uppstartsbesök

Dokumentera antal kortisonkrävade exacerbationer senaste 12 mån	()
FeNO (utandad kväveoxid)	()
B-Eosinofiler	()
ACT (Asthma Control Test)/XCT (Asthma Control Test Extended)	()
Spirometri med reversibilitetstest	()
Dokumentera planerad behandlingstid	()

Hälsoekonomisk bedömning från TLV: Tillförlitligheten i kostnadseffektivitetsbedömningen av Nucala är måttlig (på en skala av låg-måttlig-stor-mycket stor). *Kommentar:* TLV bedömer att det finns stora osäkerheter i det underlag som företaget kommit in med. Mot bakgrund av de höga behandlingstakterna ansåg TLV att de osäkerheter som finns är alltför stora för att kunna bevilja subvention för alla som skulle kunna vara aktuella för behandling såväl som begränsad subvention till de med störst behov. [3]

Koppling till nationella och internationella riktlinjer

Mepolizumab skall sättas in först på steg 5 enligt Läkemedelsverkets riktlinjer från 2015 [1]. Speciellt protokoll skall följas vid insättning och uppföljning (se nedan).

NT-rekommendation: På grundval av dessa överväganden rekommenderar NT-rådet därför landstingen att använda Nucala till behandling patienter enligt ovan specificerade kriterier under förutsättning att avtal om reducerad kostnad tecknas. Landstingen rekommenderas också att följa upp behandlingen [4].

Aktuella förskrivare

Specialist i allergologi och/eller lungmedicin med erfarenhet av att behandla svår astma. I Skåne handlar det om en handfull läkare på Allergi- och Lungmottagningarna i Lund/Malmö, Helsingborg och Kristianstad, samt Hälsostaden Ängelholm.

Aktuell patientpopulation

Prevalensen av astma i Sverige är cirka 10 procent och enligt internationella studier uppskattas att cirka fem procent har behandlingsrefraktär astma, vilket i Sverige skulle innebära att cirka 50 000 astmatiker har behandlingsrefraktär astma. Då strävar man dock efter att ha en total symptomkontroll vilket innebär enbart underhållsbehandling med inhalationssteroider. Dessa siffror motsägs av den kliniska vardagen där ineliggande vård för astmaexacerbationer är närmast sällsynt. Dessutom är mortaliteten i astma mycket låg och 2015 avled endast 4 patienter som var under 45 år, 25 under 75 år och hela 82 patienter var över 84 år, där man sannolikt kan ifrågasätta diagnosen. Sannolikt är det dock bara en bråkdel av dessa som uppfyller de inklusionskriterier som använts i studierna. Vi räknar med att det är aktuellt med 10-30 patienter per år i Region Skåne.

Kostnader

Ökad kostnad: Läkemedelskostnaden (c:a 150 000 kr per patient och år).
Kostnad för besök och uppföljning medför ingen merkostnad. Sannolikt endast marginell skillnad

vad gäller underhållningsbehandling (inhalationssteroider, LABA; LAMA, LTA, perorala steroider, som dock ev kan minska över tid).

Minskad kostnad: Kan minska annan dyr behandling vid svår astma, t ex omalizumab och även inneliggande vård då exacerbationer kan undvikas/förhindras.

Läkemedlet skall rekvireras till mottagningen, där kostnaden debiteras. Mepolizumab ska rekvireras från Region Skånes leverantör av läkemedelsförsörjning (idag Apoteket AB och from 170901 APOEX) till kliniken så att den nationellt framförhandlade rabatten kan nyttjas. Från 1 jan 2017 köps Nucala direkt till rabatterat pris.

Uppföljning

Dokumentera antal exacerbationer sedan senast besök ()
ACT/XCT ()
Spirometri med reversibilitetstest ()
FeNO ()

Första uppföljning av effekt skall ske inom 3-4 månader och därefter kontroll minst årligen. Den primära utvärderingsvariabeln är antalet exacerbationer. Vid god behandlingseffekt kan ev kontinuerlig peroral kortisonbehandling trappas ut, medan inhalationssteroider bör behållas. Planerad behandlingstid är initial 1-3 år. Därefter bör utsättningsförsök göras med låg tröskel för återinsättande vi återkomst av symptom.

Årsrapport Nucala

Varje förskrivande enhet skall varje år rapportera förskrivningar, dvs antal, utfall (förbättrade, försämrade, oförändrade) och ange om de ska fortsätta behandla.

Nucala förskrivning antal	Förbättrade	Försämrade	Oförändrade	Fortsätter behandling
X	X	X	X	X

Övrigt

Det finns inte något behov av utbildningsaktiviteter eller introduktion eftersom det rör sig om ytterst få patienter där förskrivande läkare har mycket god kunskap och insikt i sjukdomstillståndet och de patienter som är aktuella för behandling.

Författare

Lennart Hansson
Överläkare, Med Dr

Specialist i lungsjukdomar och allmän invärtesmedicin
Lung- o allergisektionen
VO Hjärt- o lungmedicin
Skånes Universitetssjukhus

Ordförande i Terapigrupp Allergi och obstruktiva lungsjukdomar
Läkemedelsrådet Region Skåne

Referenser och bilagor

1. Läkemedelsverket: Läkemedelsbehandling vid astma - behandlingsrekommendation: Information från Läkemedelsverket 2015;26(3):26–43.
2. SKL: Mepolizumab vid svår eosinofil astma hos vuxna med tidigare exacerbationer och/eller beroende av systemiska glukokortikoider. *En preliminär bedömning*. Datum för färdigställande av rapport: 2015-03-13 Datum för leverans: 2015-04-22. Författare Doc Eva Wikström Jonsson, docent, överläkare, klinisk farmakologi, Karolinska universitetssjukhuset.
3. <http://tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-uteslutningar/Nucala-ingar-inte-ihogkostnadsskyddet/>
4. <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nationellt-inforande-av-nyalakemedel/NT-radets-rekommendationer-grunder-till-beslut/-161028.pdf>.