

Dokumentet fastställt av Läkemedelsrådet 2018-09-13

Riktlinjerna giltiga t o m 2020-09-13

Regionala riktlinjer avseende systembehandling av svår atopisk dermatit i Region Skåne

Bakgrund

Atopisk dermatit (AD) är en kliande kronisk inflammatorisk hudsjukdom som är vanlig bland barn och vuxna. Diagnosen ställs enligt fastställda kriterier (1). Lokala glukokortikoider utgör tillsammans med mjukgörare förstahandsbehandling. Behandlingen bör inledas med tillräckligt hög styrka på den lokala glukokortikoiden för att dämpa eksemet effektivt inom några dagar och behandlingen bör fortgå tills eksemet läkt ut och herefter sker successivt minskad applikationsfrekvens. Calcineurinhämmarna takrolimus (Protopic) och pimekrolimus (Elidel) är andrahandsmedel vid atopisk dermatit. Både glukokortikoider och calcineurinhämmare kan användas som förebyggande underhållsbehandling 2-3 ggr/vecka (2). Andra åtgärder såsom eksemskola har visat sig vara till stor hjälp främst för barn (3). Om ovanstående behandling, trots god compliance, inte fungerar tillfredsställande bör remiss utfärdas till dermatolog för ställningstagande till UVB-behandling eller systembehandling. UVB-behandling har ofta god effekt (4).

Systemisk terapi

Innan en systemisk behandling påbörjas är det viktigt att utesluta potentiellt försämrande faktorer så som exempelvis kontaktallergi.

De hittills vanligaste läkemedlen för systembehandling av atopisk dermatit är systemiska kortikosteroider, metotrexat och cyklosporin (5, 6).

Systemiska kortikosteroider har en ogynnsam risk/nytta förhållande och bör därför endast användas kort tid för svåra akuta skov.

Metotrexat(MTX) verkar långsamt och behandlingseffekt uppnås ofta först efter 8-12 veckor med de terapeutiska doserna mellan 7,5 och 25 mg oralt eller subkutant en gång i veckan hos vuxna.

MTX- behandling bör kompletteras med substitution av folsyra. Barn med atopisk dermatit kan behandlas med MTX 10-20 mg/m²/vecka.

Cyklosporin A har en snabbt insättande effekt men är inte ett läkemedel som passar för långtidsbehandling. Kan användas till både barn och vuxna. Rekommenderad dos är 3-5 mg/kg/dag, uppdelad i en morgon- och en kvällsdos. Cyklosporin har ett smalt terapeutiskt index och kräver en strikt uppföljning avseende främst blodtryck och tecken på nedsatt njurfunktion.

Dupilumab (Dupixent) är den första godkända biologiska behandlingen för vuxna vid svår atopisk dermatit. Dupilumab är en monoklonal antikropp som blockerar signalvägarna för IL-4 och IL-13. Dupixent är indicerat för vuxna patienter med svår atopisk dermatit, som saknar andra effektiva behandlingsalternativ (7). Behandlingseffekt förväntas efter 2-6 veckor. Preparatet ges subkutant med en dos på 600 mg initialt och därefter 300 mg varannan vecka. Om adekvat effekt ej uppnåtts efter 16 veckor avslutas behandlingen. Preparatet bör förskrivas enbart av specialister

inom dermatologi och före insättande bör två specialister bedöma att behandlingsindikation föreligger.

Dupilumab kan kombineras med topikal behandling med såväl glukokortikoider som calcineurinhämmare.

Den vanligaste biverkningen vid behandling med Dupixent är konjunktivit som kan behandlas med tacrolimus 0,03 % ögonsalva eller ciklosporin ögondroppar men ögonspecialist bör också konsulteras. Serumsjuka har sällsynt observerats. Patienter med astma kan under behandling med Dupixent uppleva förbättring av luftvägssjukdomen. Om Dupixent utsättes kan symtomen försämrats vilket kan innebära att astmamedicineringen måste justeras.

Vid behandling med Dupixent går det att vaccinera med icke-levande vaccin, emellertid är inga studier genomförda avseende levande vaccin. Underlag avseende behandling under graviditeten saknas.

Monitorering bör ske före insättning av behandling samt under behandling med Eczema Area Severity Index (EASI) och Dermatology Life Quality Index (DLQI) (8, 9). Ett nationellt kvalitetsregister planeras för att följa patienter med systembehandling för atopisk dermatit. Monitorering av Dupixent innefattar i nuläget ingen obligat provtagning. Monitorering av övrig systembehandling sker som tidigare.

Referenser

1. Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, et al. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol*. 1994;131:406-16.
2. Schmitt J, von Kobyletzki L, Svensson A et al. Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 2011; 164: 415–428.
3. Staab D, Diepgen TL, Fartasch M et al. Age related, structured educational programmes for the management of atopic dermatitis in children and adolescents: multicentre, randomised controlled trial. *Br Med J* 2006; 332: 933–938.
4. Garritsen FM, Brouwer MW, Limpens J, Spuls PI. Photo(chemo)therapy in the management of atopic dermatitis: an updated systematic review with implications for practice and research. *Br J Dermatol* 2014;170:501-513.
5. Simon D, Bieber T. Systemic therapy for atopic dermatitis. *Allergy*. 2014;69:46-55.
6. Simpson EL, Bruin-Weller M, Flohr C, Ardern-Jones MR, et al. When does atopic dermatitis warrant systemic therapy? Recommendations from an expert panel of the International Eczema Council. *J Am Acad Dermatol*. 2017 ;77:623-633.
7. Seegraber M, Srour J, Walter A, et al. Dupilumab for treatment of atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018; 11: 467-74.
8. Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. *Exp Dermatol*. 2001; 10:11-18
9. Finlay AY, Khan GK: Dermatology Life Quality Index (DLQI) - a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994;19:210-216.