

Dokumentet fastställt av Läkemedelsrådet 2018-09-13

Riktlinjen är senast uppdaterad 2020-12-17

Riktlinjen är giltig t o m 2022-12-31

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. Kalcineurinhämmarna 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.

www.vardgivare.skane.se/vardriktlinjer/lakemedel

Fastställt 2018-09-13
Uppdaterat 2020-12-15
Giltigt 2022-12-31

Dupilumab (Dupixent) är den första godkända biologiska behandlingen vid svår atopisk dermatit. Dupilumab är en monoklonal antikropp som blockerar signalvägarna för IL-4 och IL-13.

Dupilumab är indicerat för patienter från 6 års ålder med svår atopisk dermatit, som saknar andra effektiva behandlingsalternativ (7, 8, 9). Behandlingseffekt förväntas efter 2–6 veckor. Om adekvat effekt ej uppnåtts efter 16 veckor avslutas behandlingen. Preparatet bör, på denna indikation, 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 dupilumab är konjunktivit som kan behandlas med tacrolimus 0,03 % salva eller ciklosporin ögondroppar men ögonspecialist bör också konsulteras. Serumsjuka har sällsynt observerats. Patienter med astma kan under behandling med dupilumab uppleva förbättring av luftvägssjukdomen. Om dupilumab utsättes kan symptomen försämrats vilket kan innebära att astmamedicineringen måste justeras. Vid behandling med dupilumab går det att vaccinera med icke-levande vaccin, emellertid är inga studier genomförda avseende levande vaccin. Underlag avseende behandling under graviditet saknas.

Baricitinib (Olumiant) har sedan senhösten 2020 behandlingsindikation måttlig till svår atopisk dermatit hos vuxna patienter. Baricitinib är en oral selektiv januskinas 1 och 2-inhibitor. Det finns ännu mycket begränsad erfarenhet av läkemedlet avseende behandling av atopisk dermatit. Kunskapen baseras i allt väsentligt på kliniska fas III-studier med baricitinib i jämförelse med placebo (10). Den dos som visat bäst effekt är 4 mg en gång dagligen. En dos om 2 mg en gång dagligen är lämpligt för patienter ≥ 75 år och kan vara lämpligt för patienter med kroniska eller recidiverande infektioner i anamnesen. En dos om 2 mg en gång dagligen kan även övervägas till patienter som har uppnått kontinuerlig sjukdomskontroll med 4 mg en gång dagligen och för vilka nedtrappning är lämpligt.

Baricitinib kan användas med eller utan topikala kortikosteroider. Effekten av baricitinib kan förstärkas om det ges tillsammans med topikala kortikosteroider. Topikala calcineurinhämmare kan användas men ska reserveras för känsliga områden som ansikte, hals, intertriginösa och genitala områden. Utsättning av behandlingen ska övervägas om patienten inte visar några tecken på terapeutisk nytta efter 8 veckors behandling.

Baricitinib ska tas en gång dagligen med eller utan mat och kan tas när som helst under dygnet.

Baricitinib förknippas med högre infektionsfrekvens, till exempel övre luftvägsinfektioner. I händelse av en infektion ska patienten övervakas noga och behandlingen med baricitinib ska avbrytas tillfälligt om patienten inte svarar på rutinbehandling.

Patienterna ska genomgå tuberkulostest innan behandling med baricitinib påbörjas.

Screening för virushepatit ska utföras i enlighet med kliniska riktlinjer innan behandling med baricitinib påbörjas. Användning av levande, attenuerade vacciner under eller omedelbart före behandling med baricitinib rekommenderas inte. Innan baricitinib sätts in, rekommenderas att alla patienter är vaccinerade i enlighet med gällande riktlinjer för allmän vaccination.

Baricitinib är kontraindicerat under graviditet och ska inte användas under amning.

Koppling till nationella och internationella riktlinjer

Förskrivningen av såväl dupilumab (Dupixent) som baricitinib (Olumiant) bör göras av specialistkompetenta dermatologer med särskild kunskap inom området atopisk dermatit. Alla patienter över 4 års ålder som erhåller systembehandling för atopisk dermatit skall registreras i det nationella kvalitetsregistret SwedAD.

NT-rådets senaste rekommendation är att använda dupilumab för patienter med svår atopisk dermatit, som saknar andra effektiva behandlingsalternativ. Baricitinib, som ännu inte bedömts av NT-rådet, är ytterligare ett möjligt behandlingsalternativ men dess roll behöver över tid utkristalliseras och tills vidare utgör preparatet ett andrahandsalternativ.

Dupilumab är föremål för nationellt ordnat införande, se aktuell NT-rekommendation som PDF-fil på Janusinfos hemsida: [Janusinfo.se/download/Dupilumab-\(Dupixent\)-191010docx.pdf](https://janusinfo.se/download/Dupilumab-(Dupixent)-191010docx.pdf)

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, randomized 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 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. Paller, A, Siegfried E, Wollenberg A et al. Efficacy and safety of dupilumab with concomitant topical corticosteroids in children 6 to 11 years old with severe atopic dermatitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 1282-1293
9. Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020. Online ahead of print.

10. Simpson E.L, Lacour J. -P, Spelman L et al. Baricitinib in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis and inadequate response to topical corticosteroids: results from two randomized monotherapy phase III trials. *British Journal of Dermatology* 2020; 242-255