

REGIONAL LÄKEMEDELSRIKTLINJE

Process	3.3.9	Version	5
Skapad av	Se punkt 5 författare	Dokument id	L1HU5-05
Godkänd av	Läkemedelsrådet	Godkänt datum	2024-10-16
Gäller för	Utförare av hälso- och sjukvård i Region Skåne	Gäller t.o.m.	2026-10-16

Systembehandling av atopisk dermatit

1 Sammanfattning och rekommendation

1.1 Huvudbudskap

- Systembehandling ska övervägas vid måttlig till svår sjukdom för såväl vuxna som barn då basbehandling ger otillräcklig effekt.
- För vuxna ska behandlingen initieras av hudläkare, och för barn ska behandlingen initieras av hudläkare eller barnläkare med erfarenhet av systembehandling av atopisk dermatit.
- Försvårande faktorer såsom kontaktallergi eller bristande följsamhet bör uteslutas innan systembehandling påbörjas.
- För interleukinhämmare och JAK-hämmare gäller att **två specialister** ska bedöma att behandlingsindikation föreligger.
- Alla patienter som erhåller systembehandling för atopisk dermatit skall registreras i det nationella kvalitetsregistret **SwedAD**.
- Systembehandlingen ska individanpassas, men i första hand rekommenderas metotrexat, ciklosporin och dupilumab. I andra hand rekommenderas abrocitinib, baricitinib, upadacitinib och tralokinumab. På grund av begränsad erfarenhet är det för tidigt att rekommendera tralokinumab som förstahandsval.
- Vid behandling med den högre dosen upadacitinib (30 mg) blir kostnaden betydligt högre än för abrocitinib eller baricitinib.

Innehåll

Systembehandling av atopisk dermatit.....	1
1 Sammanfattning och rekommendation	1
1.1 Huvudbudskap.....	1
2 Förändringar jämfört med tidigare version	3
3 Bakgrund	3
4 Systembehandling	3
4.1 Metotrexat (MTX).....	4
4.2 Ciklosporin A	4
4.3 Interleukinhämmare	4
4.3.1 Dupilumab (Dupixent)	5
4.3.2 Tralokinumab (Adtralza).....	5
4.4 JAK-hämmare	5
4.4.1 Baricitinib (Olmiant).....	6
4.4.2 Upadacitinib (Rinvoq).....	6
4.4.3 Abrocitinib (Cibinqo).....	6
5 Författare	7
6 Referenser	8

2 Förändringar jämfört med tidigare version

2024-10-16

Avsnitt	Uppdatering
4.4.3	Tillägg i indikation abrocitinib

3 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 dgr/vecka (2). Andra åtgärder såsom eksemskola har visat sig vara till stor hjälp främst för barn (3). Om ovanstående behandling, trots god följsamhet, inte fungerar tillfredsställande, bör UVB-behandling eller systembehandling övervägas. UVB-behandling har ofta god effekt (4).

4 Systembehandling

Inför systembehandling är det viktigt att utesluta potentiellt försämrande faktorer så som exempelvis kontaktallergi. De historiskt sett vanligaste läkemedlen för systembehandling av atopisk dermatit är metotrexat och ciklosporin (5, 6). Under senare år har behandlingsmöjligheterna förstärkts påtagligt med ett antal nya läkemedel, såsom interleukin- och JAK-hämmare. Systembehandling kan kombineras med topikal behandling med såväl glukokortikoider som calcineurinhämmare. Alla patienter som erhåller systembehandling för atopisk dermatit ska registreras i det nationella kvalitetsregistret SwedAD.

Val av systemiskt läkemedel ska alltid ske efter övervägande av patientspecifika faktorer och om möjligt ska metotrexat, ciklosporin eller dupilumab väljas i första hand och JAK-hämmare eller tralokinumab i andra hand. Ordningen kan komma att omprövas efterhand som den kliniska erfarenheten av JAK-hämmare och tralokinumab ökar. Denna rekommendation skiljer sig från Läkemedelsverkets

behandlingsrekommendation (7) eftersom Läke­medelsrådet i högre utsträckning har beaktat behandlingskostnad och beprö­vad erfarenhet.

Effekten av systembehandlingarna kommer gradvis och utvärderas efter ca 16 veckor. Om effekten inte är påtaglig bör utsättning övervägas.

Systemiska kortikosteroider har ett ogynnsamt risk/nytta-förhållande och bör därför undvikas eller användas endast en kort tid för svåra akuta skov.

Inför insättande av systembehandling hos barn bör IgG antikroppar mot varicella zoster virus analyseras och om barnet saknar IgG-antikroppar bör vaccination mot varicella zoster ske.

Det finns begränsade data för användning av systemisk läkemedelsbehandling av atopisk dermatit vid graviditet och amning. Om systemisk behandling ändå är indicerad under graviditet och amning så kan behandling med dupilumab eller ciklosporin övervägas (8, 9, 10).

4.1 Metotrexat (MTX)

Metotrexat saknar formell indikation för atopisk dermatit men det finns mångårig klinisk erfarenhet. MTX är en måttligt effektiv behandling som tolereras väl vid behandling av både barn och vuxna. Fullständig behandlingseffekt uppnås ofta först efter 12–16 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 0,3–0,4 mg/kg/vecka.

4.2 Ciklosporin A

Ciklosporin har indikation behandling av svår atopisk dermatit hos vuxna, men det finns lång klinisk erfarenhet av behandling också av barn. Ciklosporin har en snabbt insättande effekt men är inte ett läkemedel som passar för långtidsbehandling. Ciklosporin har ett smalt terapeutiskt index och kräver en strikt uppföljning avseende främst blodtryck och njurfunktion. Rekommenderad dos är 2,5–5 mg/kg/dag, uppdelad i en morgon- och en kvälldos.

4.3 Interleukinhämmare

Det finns två godkända interleukinhämmare för behandling av måttlig till svår atopisk dermatit. Någon särskild utredning behövs inte inför uppstart.

Undvik levande och försvagade vacciner vid behandling med interleukinhämmare.

En vanlig biverkan vid behandling med interleukinhämmare är konjunktivit som bör föranleda kontakt med ögonläkare. Konjunktiviten kan ofta behandlas med tacrolimus 0,03 % salva eller ciklosporin ögondroppar.

Två specialister ska bedöma att behandlingsindikation föreligger.

4.3.1 Dupilumab (Dupixent)

Dupilumab är indicerat för barn från 6 månaders ålder med svår atopisk dermatit, och för vuxna och ungdomar över 12 år med måttlig till svår atopisk dermatit (11, 12, 13). Dupixent ges subkutant och finns som förfyllda sprutor eller injektionspennor i doserna 200 mg samt 300 mg.

Till vuxna ges vid uppstart en bolusdos om 600 mg och därefter en underhållsdos om 300 mg varannan vecka.

Doseringen av dupilumab för barn och ungdomar vikt- och åldersanpassas

4.3.2 Tralokinumab (Adtralza)

Tralokinumab är godkänd för behandling av vuxna och ungdomar med måttlig till svår atopisk dermatit från 12 års ålder. Tralokinumab ges subkutant och finns i förfylld spruta om 150 mg.

Vid uppstart ges en bolusdos om 600 mg följt av en underhållsdos om 300 mg varannan vecka. Om fullständigt svar uppnåtts efter 16 veckor kan utglesning till 300 mg var fjärde vecka prövas

4.4 JAK-hämmare

Det finns idag tre godkända JAK-hämmare med indikation atopisk dermatit. För närvarande rekommenderas inte JAK-hämmare som förstahandsval och särskild försiktighet iakttas vid användande hos patienter över 65 år, rökare eller tidigare rökare, patienter med riskfaktorer för kardiovaskulära händelser och maligniteter, samt patienter med risk för djup ventrombos eller lungemboli (14). Om behandling i denna patientgrupp initieras bör den lägsta effektiva dosen väljas.

Innan JAK-hämmare sätts in, rekommenderas att alla patienter är vaccinerade i enlighet med gällande riktlinjer för allmän vaccination, inklusive profylaktisk herpes zoster-vaccination. Undvik levande och försvagade vacciner under pågående behandling med JAK-hämmare.

Inför behandling utförs screening med fokus på följande:

- Hepatit B- & C- serologi
- Quantiferon & lungröntgen (tuberkulos)
- Blodstatus med diff
- Kreatinin
- ALAT
- Lipidstatus

Blodstatus, kreatinin, ALAT och lipidstatus kontrolleras sedan 4 veckor efter insättning och därefter var tredje månad så länge behandlingen fortgår.

Två specialister ska bedöma att behandlingsindikation föreligger.

4.4.1 Baricitinib (Olumiant)

Baricitinib har behandlingsindikation måttlig till svår atopisk dermatit hos vuxna och barn från 2 års ålder. Finns i tableter om 2 och 4 mg. (15)

För vuxna och barn som väger mer än 30 kg rekommenderas 4 mg en gång dagligen. 2 mg rekommenderas till patienter med riskfaktorer (se under huvudrubrik 4.2 JAK-hämmare) och till barn mellan 10–30 kg. Vid uppnådd sjukdomskontroll bör den lägre dosen om 2 mg prövas.

4.4.2 Upadacitinib (Rinvoq)

Upadacitinib har behandlingsindikation måttlig till svår atopisk dermatit hos vuxna och ungdomar från 12 års ålder. För indikationen atopisk dermatit finns tableter om 15 eller 30 mg. (16) Vid behandling med den högre dosen (30 mg), blir kostnaden betydligt högre än för abrocitinib eller baricitinib.

Rekommenderad dos för vuxna är 30 mg dagligen eller 15 mg för patienter med riskfaktorer (se under huvudrubrik 4.2 JAK-hämmare) samt ungdomar mellan 12–17 år som väger minst 30 kg. Vid uppnådd sjukdomskontroll ska dosen sänkas till 15 mg dagligen.

4.4.3 Abrocitinib (Cibinqo)

Abrocitinib är indicerad för behandling av måttlig till svår atopisk dermatit hos vuxna och ungdomar från 12 års ålder, vilka är aktuella för systembehandling. Finns i tableter om 100 och 200 mg. (17, 18)

Rekommenderad startdos är 200 mg dagligen eller 100 mg för patienter med riskfaktorer (se under huvudrubrik 4.2 JAK-hämmare). Vid uppnådd sjukdomskontroll ska dosen sänkas till 100 mg dagligen.

5 Författare

För [LAG läkemedel hudsjukdomar - Vårdgivare Skåne \(skane.se\)](https://www.skane.se)

Daniel Stern, specialistläkare, Daniel Stern Dermatologi AB

Tina Lejding, specialistläkare, Sektion yrkes- och miljödermatologi SUS

Emma Belfrage, överläkare, Hudmottagning, Lund

Åke Svensson, överläkare, Hudmottagning, Malmö

Externa författare utöver medlemmarna i LAG läkemedel hudsjukdomar är:

Meirav Holmdahl, överläkare, Hudmottagning Lund

Andreas Sonesson, överläkare, Hudmottagning Lund

*Dokumentet är fastställt och signerat se läkemedelsrådets protokoll daterat
2024-10-16 [Läkemedelsrådet - Vårdgivare Skåne \(skane.se\)](https://www.skane.se)*

6 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. Läkemedelsverket. Atopisk Dermatit -behandlingsrekommendation. Publicerad 23 juni 2023. URL: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/sok-behandlingsrekommendationer/atopisk-dermatit/>
8. Schoder K, Zhu Y, Schneeweiss S, Merola JF, Savage TJ, Gibbs LR, Schneeweiss MC. Use of systemic immunomodulating medications in pregnant women with atopic dermatitis: A nationwide US study. *J Am Acad Dermatol.* 2023;89:178-181
9. Balakirski G, Novak N. Atopic dermatitis and pregnancy. *J Allergy Clin Immunol.* 2022; 149:1185-1194
10. Adam DN, Gooderham MJ, Beecker JR, Hong CH, Jack CS, Jain V, Lansang P, Lynde CW, Papp KA, Prajapati VH, Turchin I, Yeung J. Expert consensus on the systemic treatment of atopic dermatitis in special populations. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023 Jun;37(6):1135-1148.
11. Seegraber M, Srour J, Walter A, et al. Dupilumab for treatment of atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2018; 11: 467-74.

12. 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
13. Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, Paul C, Thyssen JP, de Bruin-Weller M, Vestergaard C, Seneschal J, Werfel T, Cork MJ, Kunz B, Fölster-Holst R, Trzeciak M, Darsow U, Szalai Z, Deleuran M, von Kobyletzki L, Barbarot S, Heratizadeh A, Gieler U, Hijnen DJ, Weidinger S, De Raeve L, Svensson Å, Simon D, Stalder JF, Ring J; European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. 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 Dec;34(12):2717-2744.
14. Läkemedelsverket. Riskminskningsåtgärder för användning av JAK-hämmare för kroniska inflammatoriska sjukdomar. Uppdaterad 21 mars 2023. URL: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/nyheter/ema-rekommenderar-riskminskningsatgarder-for-anvandning-av-jak-hammare-for-kroniska-inflammatoriska-sjukdomar>.
15. 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
16. Blauvelt A, Teixeira H, Simpson E, Costanzo A, De Bruin-Weller M et al. Efficacy and safety of upadacitinib vs dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol* 2021; 157:1047-1055.
17. Bieber T, Simpson E, Silverberg J, Thaci D, Paul C et al. Abrocitinib versus placebo or dupilumab for atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2021; 384:1101–1112.
18. Blauvelt A, Silverberg J, Lynde C, Bieber T, Eisman S et al. Abrocitinib induction, randomized withdrawal, and retreatment in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Results from the JAK1 atopic dermatitis efficacy and safety (JADE) regimen phase 3 trial. *J Am Acad Dermatol* 2022; 86:104–112.