Dokumentnamn: **Biologiska läkemedel för behandling av IBD**		Revision: 02
Dokumenttyp: 8.5.0.1.1-5 rutin	Dokumentnummer: 24-766	
Detta dokument gäller för: Hälso- och sjukvården	Programområde/Funktionsområde: LPO Mag- och tarmsjukdomar	
Dokumentansvarig: LPO Mag- och tarmsjukdomar	Beslut av: Ordförande LPO Mag- och tarmsjukdomar	
Beslut datum: 2024-09-25	Nästa revidering: 2026-09-30	

Biologiska läkemedel för behandling av IBD

Innehåll

Biologiska läkemedel för behandling av IBD 1
Bakgrund och syfte 2
Läkemedel 2
Indikation 2
Kontraindikationer 2
Utredning före behandlingsstart 2
Dosering 3
Provtagning under pågående behandling 4
Behandlingsstart 5
Utvärdering 7
Biverkningar 7
Lathund Infliximab reaktion 8
Maligniteter 8
Hjärtsvikt 8
Svampinfektioner 8
Operationer 9
Vaccinationer 9
Tandvård 9
Graviditet och amning 9
Behandlingens längd 9
Byte mellan biologiska preparat 9
Ansvar 9

Bakgrund och syfte

Behandlingsinstruktioner för behandling av IBD med biologiska läkemedel.

Läkemedel

TNF-a-hämmare

- **Adalimumab** (Humira, Amgevita, Hyrimoz, Imraldi, Idacio) Inj. förfylld spruta 40 mg s.c. Inj. förfylld injektionspenna 40 mg s.c. (OBS! Nålskyddet till sprutorna och pennan är gjorda av latex).
- **Certolizumabpegol** (Cimzia) Inj. förfylld spruta 200 mg s.c. Inj. förfylld injektionspenna 200 mg s.c.
- **Infliximab** (Remicade, Inflectra, Remsima) Pulver till koncentrat till infusionsvätska Infliximab 100 mg i.v.

Interleukinhämmare

- **Risankizumab** (Skyrizi) (IL-23) Infusion 600 mg, förfylld spruta 150 mg samt
- förfylld injektionspenna 150 mg, förfylld cylinderampull 360 mg.
- **Mirikizumab** (Omvoh) Infusion 300 mg, förfylld injektionspenna 100 mg.
- **Ustekinumab** (Stelara) (IL-12 och IL-23) Infusion Stelara lösning 130 mg, förfylld spruta 90 mg s.c. (OBS! Nålskyddet till sprutorna är gjorda av latex).

Antiintegrin

- **Vedolizumab** (Entyvio) Pulver till koncentrat till infusionsvätska 300mg, förfylld injektionspenna 108 mg s.c

JAK-hämmare

- **Filgottinib** (Jyzeleca) tabletter 100 mg och 200 mg
- **Tofacitinib** (Xeljanz) tabletter 5 mg och 10 mg
- **Upadacitinib** (Rinvoq) depottabletter 15, 30 och 45 mg

SIP-modulator

- **Ozanimod** (Zeposia) kapslar 0,23 mg, 0,46 mg och 0,92 mg.

Indikation

Måttlig till svår IBD hos vuxna som inte svarat på, som har kontraindikationer för, eller som är intoleranta mot andra systemiska behandlingar. Förstahandsalternativ är anti-TNF-läkemedel.

Kontraindikationer

- Aktiva infektioner (lokala eller systemiska). Latent tuberkulos (obehandlad).
- TNF-hämmare är kontraindicerade vid demyeliniserande sjukdom och hjärtsvikt.

Utredning före behandlingsstart

- Somatiskt rutinstatus, screening för hepatit dvs blodsmitta inför immunsuppression, EBV, VZV, HIV och TBC-lungröntgen, Quantiferon och även PPD hos vissa patienter, v.g. se rutin för tuberkulosscreening inför insättande av immunmodulerande behandling. Hb, LPK, diff, TPK, ALAT.
- Vid positiv anamnes, Quantiferontest eller lungröntgen, bör en remiss skickas till Infektionskliniken för bedömning och vid behov ska PPD utföras.

- Fastande totalkolesterol och LDL ska tas inför uppstart med JAK-hämmare Xeljanz, Jyseleca och Rinvoq.
- EKG ska tas före uppstart med Ozanimod (Zeposia).
- Alla patienter ska registreras i Swibreg med värde för CRP, Hb och Kalprotectin samt läkemedel. Vid tablettbehandling särskilt viktigt att ansvarig läkare gör detta.
- Startanteckning ska skrivas av ansvarig läkare i patientens journal och innehålla dos, intervall, provtagning samt uppföljning.

Dosering

- **Adalimumab** (Humira, Amgevita, Hyrimoz, Imraldi och Idacio) ges subkutant på mottagningen med en startdos v 0 på 160 mg följt av 80 mg vecka 2 och därefter 40 mg varannan vecka via injektion som tas i hemmet. From dos 2 i hemmet.
- **Certolizumabpegol** (Cimzia) initial dos är 400 mg, givet som 2 subkutana injektioner om vardera 200 mg, veckorna 0, 2 och 4 varav första dosen tas på mottagningen för att därefter övergå till injektioner i hemmet. Underhållsdosen är 200 mg varannan vecka. En dos på 400 mg varannan vecka kan övervägas hos patienter med otillräcklig respons.
- **Filgottinib** (Jyseleca) tabletter 200 mg 1 gång dagligen.
- **Infliximab** (Remicade, Inflectra och Remsima) ges som intravenös infusion i dosen 5 mg/kg kroppsvikt vecka 0, 2 och 6 samt därefter som underhållsdos var åttonde vecka. Dosen kan ökas till 10 mg/kg kroppsvikt var 8:e vecka alternativt 5 mg/kg kroppsvikt var 4:e vecka.
- **Mirikuzumab** (Omvoh) ges som intravenös infusion v 0, 4 och 8 i dosen 300 mg därefter som subkutan injektion 2 st pennor á 100 mg var 4:e vecka. Första dosen med penna tas på mottagningen v 12 från uppstart för att därefter administreras var 4:e vecka i hemmet.
- **Ozanimod** (Zeposia) tabletter dag 1–4 tas 0,23 mg 1 gång dagligen, dag 5–7 tas 0,46 mg 1 gång dagligen, from dag 8 är dosen 0,92 mg 1 gång dagligen.
- **Risankizumab** (Skyrizi) ges som intravenös infusion v 0, 4 och 8 i dosen 600 mg därefter som subkutan injektion 360 mg var 8:e vecka via injektor. Första dosen med injektor tas på mottagningen v 12 från uppstart för att därefter administreras var 8:e vecka i hemmet.
- **Tofacitinib** (Xeljanz) tabletter 10 mg x 2 dagligen i minst 8 veckor. Vid behandlingseffekt minskar man därefter till 5 mg x 2 dagligen.
- **Ustekinumab** (Stelara) ges som en intravenös infusion vecka 0, den intravenösa dosen av Stelara styrs av patientens vikt. </=55 kg, 260 mg, >55 kg till 85 kg, 390 mg samt >85 kg, 520 mg. Vecka 8 ges en subcutan injektion på 90 mg på mottagningen och därefter subcutan injektion som underhållsdos var 8-12:e vecka vilka administreras i hemmet.
- **Upadacitinib** (Rinvoq) tabletter 45 mg 1 gång dagligen i 8 veckor vid Ulcerös kolit och 45 mg 1 gång dagligen i 12 veckor vid Crohn´s sjukdom. Vid behov kan startdosen förlängas till totalt 16 veckor vid Ulcerös kolit. Vid behandlingseffekt minskas därefter till 30 eller 15 mg 1 gång dagligen.
- **Vedolizumab** (Entyvio) ges som intravenös infusion 300 mg v 0, 2 och 6. From dos 3 i vecka 6 kan man övergå till subcutan injektion Entyvio och därefter injektion 108 mg varannan vecka eller fortsätta med intravenös infusion 300 mg var 8:e vecka. 1:a dosen med subcutan injektion ska tas på mottagningen med samma behandlingsintervall som om den skulle givits i.v innan övergång till injektioner varannan vecka i hemmet.

Provtagning under pågående behandling

Läkemedel	IBD/Biologisk gastro	Kalprotectin	EKG
Adalimumab (Hyrimoz)	V 0, 2, 6, 12 därefter var 3:e månad	V 0, 12 och var 6:e månad	
Certolizumabpegol (Cimzia)	V 0, 2, 6, 12 därefter var 3:e månad	V 0, 12 och var 6:e månad	
Filgottinib (Jyseleca)	V 0, 4, 8 och 12 därefter var 3:e månad Xeljansprover. V 0 och 8 + lipidstatus	V 0, 8, 16 samt var 6:e månad	Inför uppstart

Infliximab (Remsima)	**Inför varje behandling**	**V 0, 12 och var 6:e månad**	
Mirikizumab (Omvoh)	V 0, 4, 8, 12 därefter var 4:e vecka	V 0, 8, 12, 20 och var 6:e månad	
Ozanimod (Zeposia)	IBD-prover+Diff v 0, 8 och därefter var 3:e månad	V 0, 8 och var 6:e månad	Inför uppstart
Risankizumab (Skyrizi)	V 0, 4, 8 och 12 och sen var 8:e vecka	V 0, 8, 12, 20 och var 6:e månad	
Tofacitinib (Xeljanz)	V 0, 4, 8 och 12 samt var 3:e månad Xeljansprover. V 0 och 8 + lipidstatus	V 0, 8, 16 samt var 6:e månad	Inför uppstart
Upadacitinib (Rinvoq)	V 0, 4, 8 och 12 samt var 3:e månad Xeljansprover. V 0 och 8 + lipidstatus	V 0, 8, 16 samt var 6:e månad	
Ustekinumab (Stelara)	Inför varje behandling	V 0, 15 och var 6:e månad	
Vedolizumab (Entyvio)	Vid i.v inför varje infusion. Vid s.c var 8:e vecka	V 0, 12 och var 6:e månad	

Behandlingsstart

Läkemedel	Behandlings-omgång	Dos	Övervakning
Adalimumab/Hyrimoz	1 inj.träning på mott 2 i hemmet 3 i hemmet	160 mg s.c 80 mg s.c 40 mg s.c	30 minuter
Återuppstart	Individuell bedömning		

Läkemedel	Behandlingsomgång	Dos	Övervakning
Certolizumabpegol/ Cimzia	1 inj.träning på mott och därefter i hemmet	400 mg s.c, ges som 2 inj á 200 mg	30 minuter

Läkemedel	Behandlings-omgång	Dos	Infusionstid	Övervakning
Infliximab/Remsima	1	5 mg/kg kroppsvikt i.v	2 timmar	2 timmar
	2-3		2 timmar	1 timme
	4		1 timme	1 timme
	5-6		1 timme	0
	From dos 7		30 minuter	0
Återuppstart var 8:e vecka direkt	1		2 timmar	2 timmar
	2		1 timme	1 timme
	3		30 minuter	0
Dubbeldos			Som vid enkeldos	30 minuter
Infliximab/Remsima				
Efter reaktion	Premedicineras enligt ordination i behandlingsserie			

Läkemedel	Behandlings-omgång	Dos	Infusionstid	Övervakning
Mirikizumab (Omvoh)	1-3	300 mg i.v	1 timme	1 timme

	4 inj träning på mott därefter i hemmet	200 mg s.c		30 minuter
Återuppstart	S.c I hemmet			

Läkemedel	**Behandlings-omgång**	**Dos**	**Infusionstid**	**Övervakning**
Risankizumab (Skyrizi)	1-3	600 mg i.v	1 timme	1 timme
	4 inj träning på mott därefter i hemmet	360 mg s.c		30 minuter
Återuppstart	S.c I hemmet			

Läkemedel	**Behandlings-omgång**	**Dos**	**Infusionstid**	**Övervakning**
Utsekinumab /Stelara	1	=/<55 kg 260 mg >55 kg 390 mg >85 kg 520 mg	1 timme	1 timme
	2	90 mg s.c		30 minuter
Återuppstart	S.c i hemmet			

Läkemedel	**Behandlings-omgång**	**Dos**	**Infusionstid**	**Övervakning**
Vedolizumab/ Entyvio i.v	Dos 1 och 2	300 mg i.v	30 minuter	2 timmar
	Dos 3 och 4		30 minuter	1 timme
	From dos 5		30 minuter	0
Vedolizumab/ Entyvio s.c	From dos 3 om lämpligt. Inj träning på mott och därefter i hemmet	108 mg s.c		0
Återuppstart	I.v var 4:e vecka S.c i hemmet		30 minuter	0

Utvärdering

Läkemedel	Utvärdering efter	Prover
Adalimumab/Hyrimoz	12 v	Kalprotectin om det inte tagits
Certolizumabpegol/Cimzia	12 v	Kalprotectin om det inte tagits
Infliximab/Remsima	12 v	Kalprotectin om det inte tagits
Mirikizumab/Omvoh	12 v	Kalprotectin om det inte tagits
Risankizumab (Skyrizi)	12 v	Kalprotectin om det inte tagits
Utsekinumab/Stelara	15 v	Kalprotectin om det inte tagits
Vedolizumab/Entyvio i.v	15 v	Kalprotectin om det inte tagits

Läkemedel	Utvärdering efter	Prover
Filgottinib (Jyseleca)	8 v	Kalprotectin om det inte tagits
Ozanimod (Zeposia)	8 v	Kalprotectin om det inte tagits
Tofacitinib (Xeljanz)	8 v	Kalprotectin om det inte tagits
Upadacotomob (Rinvoq)	8 v	Kalprotectin om det inte tagits

Biverkningar

Infektioner

Tuberkulos, ofta extrapulmonella och disseminerade manifestationer. Reaktivering av hepatit B hos patienter som är kroniska bärare av hepatit B. Allvarliga infektioner med bakterier, svampar, virus eller opportunistiska infektioner som listerios, Pneumocystis jirovecii och herpes zoster.

Demyeliniserande sjukdom

I sällsynta fall associerat med nytt skov eller exacerbation av demyeliniserande sjukdom inklusive multipel skleros. Vid neurologiska symtom med misstanke på demyeliniserande tillstånd ska behandlingen avbrytas och neurolog konsulteras. TNF-hämmare ska ej ges till patienter med anamnes på demyeliniserande sjukdom och med försiktighet till dem som har en förstagradssläkting med sådan sjukdom.

Biverkningar vid injektionsstället alt vid infusionstillfället

Lokala reaktioner på injektionsstället vid subkutant given behandling är vanliga men avtar oftast med tiden. Smörj med receptfri kortisonsalva direkt efter injektion och 3 ggr dagligen i 3 dagar. Om ej tillräcklig effekt starkare kortisonsalva på recept alternativt antihistamin tabletter. Akuta infusionsrelaterade reaktioner såsom anafylaktisk chock och fördröjda överkänslighetsreaktioner har rapporterats vid infusion av Infliximab.

Lathund Infliximab reaktion

Lindrig	**Måttlig**	**Allvarlig**
	Dessutom:	*Dessutom:*
Hudrodnad	Blodtrycksfall	Kraftigt blodtrycksfall
Hjärtklappning	Tryck i bröstet	Feber med frossa
Huvudvärk	Andnöd	Andningspåverkan med svårt att få luft
Yrsel	feber	
Illamående	Urtikaria	

Rekommenderad terapi:

- injektion Betapred 4 mg/ml, 2 ml intravenöst alternativt injektion Solu-Cortef 50 mg/ml, 4 ml
- 1 tablett Cetirizin 10 mg, 1 tabletter alternativt injektion Tavegyl 1 mg/ml 2 ml intramuskulärt/intravenöst
- injektion Adrenalin 1 mg/ml, 0,5 – 1,0 ml subcutant

Eventuell omstart efter beslut av ansvarig läkare enligt följande:

- Lindriga och måttliga - Fortsatt infusion om reaktionen försvunnit: ge 10 ml/h i 15 min, öka sedan till 20, 40, 80 respektive 125 ml/h var 15:e minut.
- Allvarliga - Nytt försök ska enbart göras i sällsynta fall vid ytterst tungt vägande indikationer.

Maligniteter

Med nuvarande kunskap kan man inte utesluta en ökad risk för utveckling av lymfom eller andra maligniteter hos patienter som behandlas med biologiska läkemedel. Stor försiktighet ska iakttas när man överväger behandling med biologiska preparat hos patienter med anamnes på malignitet eller hos patienter som fortsätter med behandling efter utvecklande av malignitet. En ökad förekomst av non-melanoma skin cancer (NMSC) har rapporterats. Patienter som tidigare fått stor mängd immunosuppressiv behandling eller PUVA ska särskilt undersökas avseende förekomsten av hudcancer före och under behandlingen med TNF-och IL-hämmare.

Hjärtsvikt

TNF-hämmare ska användas med försiktighet hos patienter med mild hjärtsvikt (NYHA klass I/II). TNF-hämmare är kontraindicerat vid måttlig eller svår hjärtsvikt (NYHA klass III/IV). Behandling med TNF-hämmare ska avbrytas hos patienter som utvecklar symtom på hjärtsvikt.

Svampinfektioner

Vanligast candidiasis, kan förekomma vid behandling med IL-17 hämmare.

Operationer
Baserat på de studier som finns så kan man fortsätta med systembehandling vid kirurgiska ingrepp som innebär en låg komplikationsrisk. Vid kirurgiska ingrepp med intermediär och hög risk får man ta ställning till fortsatt behandling från fall till fall baserat på patientens individuella riskfaktorer och komorbiditeter. Vid eventuellt behandlingsuppehåll får man ta hänsyn till specifika preparatets halveringstid. Behandlingen kan återupptas när operationssåret har läkt.

Vaccinationer
Relevant anamnestisk vaccinationsstatus bör tas. Det är bra om patienten kan vaccineras innan behandling sätts in, för att erhålla optimalt vaccinationssvar, men även för att undvika reaktivering av kronisk infektion som följd av insatt behandling mot exempelvis hepatit B.
Influensavaccination samt vaccination mot Covid-19 rekommenderas årligen vid biologisk behandling. Riskgrupper rekommenderas att utföra pneumokockvaccination. Om det finns behov för vaccinering med levande virus så görs uppehåll med biologisk behandling under 3 månader före vaccinering. Systembehandling kan återupptas tidigast en månad efter vaccination med levande virus.

Tandvård
I samband med tandingrepp/tandhygieniska åtgärder där blödning regelmässigt förekommer och hög infektionsrisk misstänks föreligga, bör antibiotika ges för att minska risken för bakterieintrång i kroppen.

Graviditet och amning
Beslut rörande behandling vid graviditet och amning tas av behandlande läkare från fall till fall.

Behandlingens längd
Kontinuerlig behandling rekommenderas i de flesta fall. Vid stabil sjukdom under längre tid, om patienten så önskar och om patienten inte har en mycket svår inflammation i grunden kan man överväga att sätta ut behandlingen. Detta kan ske genom att man först glesar ut behandlingen genom att föränga behandlingsintervallerna.

Byte mellan biologiska preparat
Förkortade behandlingsintervall eller dosökning under en period bör övervägas vid avtagande effekt. Vid tecken på avtagande effekt och sekundär svikt rekommenderas att man om möjligt mäter serumkoncentrationen och ev. uppkomst av antikroppsbildning mot läkemedlet i fråga. Provet ska tas som ett dalvärde direkt före nästa dosering. Byte till annat biologiskt preparat med annan verkningsmekanism, kan övervägas speciellt vid fall med hög kvarvarande serumkoncentration i frånvaro av antikroppar. Vid primär behandlingssvikt rekommenderas byte till preparat med annan verkningsmekanism.

Ansvar
Verksamhetens läkare ansvarar för att rutinen följs.

Författare: Malin Johansson, sjuksköterska magtarmmottagningen medicinkliniken
Medförfattare: Ali Alsoufi, överläkare magtarmmottagningen medicinkliniken