



Leiðbeiningar um notkun á vedolizumab (Entyvio)

Inngangur

Sáraristilbólga og Crohn's sjúkdómur eru langvinnir þarmabólgujúkdómar. Í vægari tilfellum eru notuð 5ASA lyf, þó aðallega í sáraristilbólgu, sterar og ónæmisbælandi lyf (immunomodulators) eins og azothioprin, 6-mercaptopurin og methotrexate. Í erfiðari tilfellum og þar sem sjúkdómur þarfnast langtíma steranotkunar hafa verið notaðir Tumor Necrosis Factor hemlar (TNF hemlar) svo sem infliximab og adalimumab. Vedolizumab er nýr flokkur lyfja; alfa-4 beta-7 hemill en vedolizumab hindrar innflæði hvítra blóðkorna úr æðum í bólginni slímhúð fyrst og fremst í meltingarvegi.

Ábendingar

Sáraristilbólga: Vedolizumab er ætlað til meðferðar hjá einstaklingum með virkan í meðallagi svæsinn eða svæsinn bólgusjúkdóm sem hefur ekki svarað TNF hemlum (primary nonresponder), þola ekki TNF hemla eða hafa misst jákvæða svörun með tímanum (secondary nonresponder).

Crohn's sjúkdómur: Vedolizumab er ætlað til meðferðar hjá einstaklingum með virkan, í meðallagi svæsinn eða svæsinn bólgusjúkdóm sem hefur ekki svarað TNF hemlum (primary nonresponder), þola ekki TNF hemla eða hafa misst jákvæða svörun með tímanum (secondary nonresponder).

Frábendingar

Þekkt ofnæmi fyrir lyfinu eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. Einnig er frábending fyrir notkun lyfsins virk alvarleg sýking, sérstaklega berklasýking.

Árangur

Sáraristilbólga: Árangur og öryggi meðferðar með vedolizumab var metin með slembiraðaðri, opinni fjölsetra þriðja stigs rannsókn (N Engl J Med 2013, 369: 699-710). Þar eru birtar niðurstöður úr tveimur samtengdum slembiröðuðum tvíblindum rannsóknum með lyfleysu viðmiðunarhóp: annars vegar 374 sjúklingar sem fengu ýmist vedolizumab 300 mg eða lyfleysu (Cohort 1) og hinsvegar 521 sjúklingar sem fengu vedolizumab í opnum armi rannsóknar (Cohort 2). Þeir sem svöruðu vedolizumab í viku 6 var boðið eftir slembival viðhaldsmeðferð á 4ja eða 8 vikna fresti ýmist með vedolizumab eða lyfleysu að 52. viku. Svörunarhlutfall í viku 6 var:

- a) Vedolizumab 47.1%
 - b) Lyfleysa 25.5%
- en p gildi var < 0.001 .

Við lok viðhaldsmeðferðar (vika 52) voru í klínískum bata (clinical remission):

- a) Vedolizumab á 4 vikna fresti 44.8%
- b) Vedolizumab á 8 vikna fresti 41.8%
- c) Lyfleysa 15.9%

Tíðni aukaverkana var sú sama í vedolizumab hóp og lyfleysuhóp.

Crohn's sjúkdómur: 368 sjúklingar fengu innleiðslumeðferð (N Engl J Med 2013, 369: 711 – 721) með annaðhvort vedolizumab eða lyfleysu í viku 0 og viku 2 (Cohort 1). 747 sjúklingar fengu meðferð með vedolizumab í opnum armi rannsóknar í viku 0 og viku 2 (Cohort 2). Árangur var metinn í viku 6. Þeir 461 sem svöruðu vedolizumab var með slembivali boðin viðhaldsmeðferð og fengu vedolizumab á annaðhvort 4ja eða 8 vikna fresti eða lyfleysu að viku 52.

Við viku 6 voru í klínískum bata (clinical remission CDAI < 150) í vedolizumab hóp 14.5% og í lyfleysuhóp 6.8%. Þeir sem svöruðu vedolizumab var með slembivali boðin þátttaka í viðhaldsmeðferð og fengu annaðhvort vedolizumab á 4ja eða 8 vikna fresti eða lyfleysu að viku 52. Í viku 52 voru í klínískum bata (CDAI < 150):

- a) Vedolizumab á 8 vikna fresti 39%
- b) Vedolizumab á 4 vikna fresti 36.4%
- c) Lyfleysa 21.6%

Tölfræðilegur munur á milli a) og c) var $p < 0.001$ og á milli b) og c) var $p < 0.004$.

Nefkoksbólgur (nasopharyngitis) sáust oftast hjá þeim sem fengu vedolizumab en bæði kviðverkur og höfuðverkur sást oftast hjá lyfleysuhóp. Hinsvegar var hærri tíðni á alvarlegum aukaverkunum hjá þeim sem fengu vedolizumab 24.4% á móti 15.3% hjá lyfleysuhóp. Einnig sáust fleiri sýkingar hjá vedolizumab hóp 44.1% á móti 40.2% og eins voru alvarlegri sýkingar algengari í vedolizumab hóp eða 5.5% á móti 3.0%.

Aukaverkanir

Sýkingar:

- Endaparmsgraftarkýli
- Blóðsýkingar
- Berklar
- Salmonella blóðsýking
- Heilahimnubólga (Listeria Meningitis)
- Þarmasýking (Giardia Lamblia)
- Ristilbólga (CMV)

Almennt má segja að ekki á að gefa vedolizumab á meðan virk svæsin sýking er til staðar.

Leita þarf að virkri berklasýkingu áður en vedolizumab er gefið.

Progressive Multifocal Leucoencephalopathy (PML) hefur enn ekki fundist hjá þeim sem hafa fengið vedolizumab til þessa. Hinsvegar er ráðlagt að fylgst sé með hugsanlegum

einkennum frá taugakerfi hjá öllum sem fá vedolizumab. Ráðgjöf hjá taugalækni þarf að fá strax ef einhver ný taugaeinkenni koma fram.

Aðrar aukaverkanir sem komu fram í 3% tilfella eða oftár og voru meira en 1% algengari hjá þeim sem fengu vedolizumab en þeim sem fengu lyfleysu eru: nefkoxsbólga, höfuðverkur, liðverkir, ógleði, hiti, þreyta, hósti, berkjubólga (bronchitis), inflúensa, bakverkur, kláði, verkur í munni og koki og verkir í útlimum.

Sérstakar ráðstafanir

Skima skal sjúklinga fyrir berklum starfsvenjum áður en meðferð með vedolizumabi er hafin. Bólusetningum ætti að ljúka áður en meðferð með vedolizumab er hafin og ekki má nota lifandi bólusetningar samhliða vedolizumab gjöf.

Ekki ætti að nota vedolizumab við miklar lifrarhvatahækkun eða í gulu.

Skammtar og lyfjagjöf

Vedolizumab er gefið í æð 300 mg. Lyfið er leyst upp í sæfðu vatni og síðan þynnt í 250 ml af 0.9% saltvatnslausn og gefið sem innrennsli á 30 mínútum. Gefa þarf lyfið innan 4ja tíma frá blöndun.

Fylgjast þarf með sjúklingi með tilliti til ofnæmisviðbragða.

Umsóknarferli

Áður en sótt er um heimild fyrir notkun á vedolizumab í sáraristilbólgu eða Crohn's sjúkdómi þarf fyrst að kynna tilfelli sjúklings á sameiginlegum fundi lækna meltingardeildar á LSH. Ef samþykkt er að ráðleggja vedolizumab notkun þá er sótt um heimild til að nota lyfið til Lyfjanefndar LSH. Í umsókninni skal koma fram aldur sjúklings, sjúkdómar, færnismat og sjúkdómsstaða, ásamt upplýsingum um fyrri meðferð. Uppfylli sjúklingur skilyrði þessara leiðbeininga er heimild veitt til notkunar á lyfinu í 6 mánuði. Lyfið er þá gefið í viku 0, viku 2, viku 6 og loks 8 vikum seinna. Eftir 14 vikur frá meðferðarbyrjun er gert árangursmat en það er nauðsynlegt til að réttlæta frekari notkun lyfsins. Við árangursmat er skoðuð klínísk svörun, niðurstöður blóðprufa og slímhúð metin með speglun eða myndgreiningarrannsókn. Ef sjúklingur er talin vera að svara meðferð með vedolizumab er sótt um heimild að nýju til Lyfjanefndar LSH og gefið áfarm á 8 vikna fresti en aftur fari endurmat fram eftir viku 52 frá upphafi meðferðar. Ágreiningi varðandi afgreiðslu umsóknar skal vísað til framkvæmdastjóra lækninga Landspítalans, til endanlegs úrskurðar.

Höfundur og ábyrgðarmaður

Kjartan Örvar, læknir.

Leiðbeiningarnar voru samdar í mars 2016 og verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum, en fyrr ef ástæða þykir til.