

# Erytropoietin (EPO)

Fastställt juni 2020 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltigt till juni 2022.

## Huvudbudskap

- Huvudindikationen för EPO är renal anemi
- EPO kan övervägas
  - vid myelodysplastiskt syndrom (MDS)
  - preoperativt vid hög sannolikhet för stor perioperativ blödning
  - till patienter som av religiösa skäl ej kan acceptera allogen blodtransfusion
- EPO ska användas mycket restriktivt vid malignitet
- Behandlingsmål vid njursvikt och malignitet är en långsam Hb-stegring som inte ska överstiga 120 g/L. För bibehållande av Hb-värdet ska lägsta möjliga dos EPO eftersträvas
- Adekvata järndepåer och järnfrisättning är helt nödvändiga förutsättningar för optimal effekt av EPO
- Alla EPO-preparat bedöms kliniskt likvärdiga, varför produkter med lägst pris rekommenderas

## Bakgrund

Erytropoietin (EPO) bildas i njurarna och stimulerar benmärgens produktion av erythrocyter. Rekombinant humant EPO kan i vissa fall användas terapeutiskt för anemibehandling. Avancerad njursvikt medför bristande endogen produktion av EPO, varför renal anemi är den viktigaste indikationen. Tillförsel kan även övervägas vid ett fåtal andra tillstånd. På grund av risk för allvarliga biverkningar ska dock stor restriktivitet tillämpas vid cancerrelaterad anemi.

## Behandlingsindikation

### Renal anemi

Anemin debuterar i regel först när njurfunktionen är reducerad till 20-30% av den normala och S-kreatinin är >200-300 µmol/L. Överväg behandling vid Hb <100 g/L i flera mätningar. Blödning, hemolys, järnbrist, folsyrabrist och B12-brist liksom andra behandlingsbara orsaker till anemi ska vara uteslutna innan man initierar behandling. Adekvata järndepåer och järnfrisättning är helt nödvändiga förutsättningar för optimal effekt av EPO.

### Malignitet

EPO ska användas mycket restriktivt vid behandling av patienter med cancer. Förväntad livskvalitetshöjning ska vägas mot risken för tumörprogress eller tromboembolism. Anemi hos cancerpatienter med lång förväntad överlevnad ska i första hand behandlas med blodtransfusioner. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och svenska Läkemedelsverket har tagit fram dessa riktlinjer.

Vid kurativ målsättning med cytostatika avråds helt från EPO, men det kan eventuellt ges vid symtomgivande cytostatikainducerad anemi med Hb <100 g/L. Vid Hb 100-110 g/L får detta bedömas i det enskilda fallet med hänsyn till eventuella symtom, men generellt gäller hög restriktivitet vid dessa nivåer. Vid myelodysplastiskt syndrom (MDS) kan EPO vara indicerat i vissa fall (se vårdprogram på [www.nmds.org](http://www.nmds.org)).

### Blodförlust

Vid elektiv kirurgi kan preoperativ behandling med EPO övervägas vid hög sannolikhet för stor perioperativ blödning. Till patienter som av religiösa skäl ej kan acceptera allogen blodtransfusion kan EPO övervägas såväl preoperativt som vid redan uppkomna blodförluster till följd av kirurgi eller annat trauma.

## Läkemedel

EPO ges företrädesvis som subkutana injektioner varje till varannan vecka. Dosering framgår i FASS för respektive preparat.

### Preparatval

Terapigruppen bedömer alla EPO-preparat kliniskt likvärdiga, varför produkter med lägst pris rekommenderas. Initialt fanns tre dominerande preparat på marknaden; epoetin-α (Eprex), epoetin-β (NeoRecormon) samt darbepoetin (Aranesp). Nu finns fler konkurrenter som är väsentligt billigare, exempelvis epoetin theta (Eporatio). Det är bl.a. glykosyleringsgrad som avgör vilka EPO-preparat som räknas som original respektive biosimilarer ("kopior"). Gemensamt för alla är att de har dokumenterad effekt och har genomgått noggrann granskning före godkännande.

### Uppföljning

Indikation och behandlingsmål kan variera mellan patienter beroende på den kliniska

situationen. Det finns emellertid samstämmighet att ej rekommendera högre mål för Hb än 120 g/L vid EPO-behandling. Behandling till högre nivåer ökar risken för komplikationer. De objektiva påvisbara positiva effekterna av EPO kan i huvudsak hänföras till en stegring av Hb från 70-80 g/L till 100-110 g/L.

### Nedsatt terapivar

När Hb ej stiger som förväntat bör annan orsak till anemin ånyo utredas. Järnbrist? Inflammation? Blödning? Malignitet? Diagnostik och handläggning av anemi hos patienter med njursjukdom finns utförligt beskrivet i riktlinjer från Svensk Njurmedicinsk Förening ([www.njurmed.se](http://www.njurmed.se)).

### Biverkningar

Det finns en klar risk för blodtrycksstegring vid för snabb korrigerande av anemin. Det finns dessutom en ökad risk för allvarliga kardiovaskulära och tromboemboliska komplikationer vid behandling till normala Hb-värden (>130 g/L). Därför har EMA satt ett lägre behandlingsmål för Hb (100-120 g/L). En mycket ovanlig men allvarlig biverkning är pure red cell aplasia (PRCA), dvs. avsaknad av erytropoes. Detta beror på bildning av autoantikroppar mot EPO.

## Vårdnivå

Behandling med EPO initieras och följs upp av specialist inom t.ex. njurmedicin, hematologi eller onkologi. Alternativt kan patienten följas i primärvården i samråd med nämnda specialiteter. För patienter som inte själva kan administrera EPO får alternativ övervägas, t.ex. remiss till Hemsjukvården.

### FÖR TERAPIGRUPP BLOD

Lovisa Wennström, ordförande

### Referenser

Europeisk utvärdering av EPO-behandling slutförd. Information från Läkemedelsverket 5:2008. Erytropoietin och cancerrelaterad anemi. Behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 3:2007. Svensk Njurmedicinsk Förenings kommentarer till KDIGO riktlinjer. [www.njurmed.se](http://www.njurmed.se). [www.nmds.org](http://www.nmds.org) Hazzan et al. Treatment with erythropoiesis-stimulating agents in chronic kidney disease patients with cancer. *Kidney Int.* 2014, 86(1):34-9.

För kontaktuppgifter, se baksidan.

