

# TNF-hämmare vid IBD

Giltig fr.o.m 2021-10-01

**Vid behandling av inflammatorisk tarmsjukdom, IBD, med TNF-hämmare rekommenderas biosimilar av infliximab (Flixabi eller Remsima) eller adalimumab (Idacio) som förstahandspreparat.**

## Huvudbudskap

Vid behandling av inflammatoriska tarmsjukdomar (IBD) med TNF-hämmare rekommenderas biosimilar av infliximab (Flixabi eller Remsima) eller adalimumab (Idacio) som förstahandspreparat. Terapigrupp Mage-tarm bedömer att biosimilarer är likvärdiga med respektive originalpreparat.

För patienter som behandlas med Humira rekommenderas byte till Idacio. Val av biosimilar kan dock påverkas av praktiska aspekter såsom injektionspennans utformning. Multipla byten mellan biosimilarer rekommenderas inte i nuläget.

Utvärdering av behandlingseffekten efter tre månader rekommenderas. Koncentrationsbestämning av TNF-hämmare samt analys av neutraliserande antikroppar kan hjälpa till att optimera behandlingen. Antikroppsbestämning kan övervägas även vid stabil remission under långtidsbehandling, och om antikroppar påvisas kan behandlingen avslutas.

## Bakgrund och prisbild

Det finns vetenskapligt stöd för effekt av flera TNF-hämmare inklusive biosimilarer till infliximab och adalimumab vid behandling av inflammatoriska sjukdomar. Med tanke på att det saknas jämförande studier mellan olika preparat finns inga möjligheter att använda s.k. hårda data för preparatval. Utöver överväganden beträffande administrationssätt och patientens önskemål innebär detta att kostnaden för läkemedlet är av stor betydelse vid val av preparat. Terapigruppen anser med stöd av Läkemedelsverkets värdering att biosimilarena kan anses likvärdiga med respektive originalpreparat.

Fr.o.m. 1 oktober 2021 upphör de tidigare återbäringsavtalen för subkutana TNF-hämmare och för adalimumab gäller nu pris inom förmånen (AUP, företagets officiella pris fastställt av TLV). Detta pris är även det som framgår i fass.se.

Observera att vid förskrivning av Amgevita, Hyrimoz och Imraldi till patienter som redan behandlas med detta bör 6-förpackning väljas eftersom det blir betydligt lägre kostnad per spruta jämfört med 2-förpackning. För infliximab gäller pris enligt upphandling.

För prisuppgifter – se separat [dokument med prisjämförelser](#).

## Preparatval

Infliximab eller adalimumab biosimilar rekommenderas i första hand.

Infliximab och adalimumab är likvärdiga förstahandsval vid biologisk behandling av IBD utom vid så kallad rescuebehandling, där enbart infliximab är godkänd. Infliximab medför något ökade kringkostnader för att administrera läkemedlet. Både infliximab och adalimumab ligger avsevärt lägre i kostnad än övriga biologiska läkemedel.

Val av substans (infiximab eller adalimumab) görs med tanke på såväl medicinska som kostnadsmässiga och praktiska aspekter såsom behovet av kontroller på mottagningen, patientens inställning till injektioner, resväg till mottagningen m.m.

## **Infiximab**

Upphandlad produkt av infiximab med lägst pris ska vara standardval. Flixabi (biosimilar SB2), Remsima (biosimilar CT-P13) och Remicade är alla upphandlade rekvisitionsläkemedel i VGR. Flixabi ligger lägst i pris och rekommenderas vid nyinsättning av infiximab.

Byte från Remicade till Flixabi eller Remsima rekommenderas med tanke på det vetenskapliga underlaget att dessa preparat är likvärdiga. Även om inga data antyder en risk med upprepad switch mellan olika biosimilarer så rekommenderas inte detta i nuläget. Patienter som tidigare behandlats med Inflectra byts till Remsima, då dessa två preparat innehåller samma biosimilar (CT-P13) och är bedömda som utbytbara av Läkemedelsverket.

## **Adalimumab**

Vid nyinsättning rekommenderas Idacio som är det mest kostnadseffektiva valet.

Det finns i nuläget flera tillgängliga biosimilarer (Amgevita, Hulio, Hyrimoz, Idacio och Imraldi) med Humira som referensprodukt. Utöver priset kan valet av biosimilar påverkas av praktiska aspekter såsom om preparatet är citratfritt eller inte (citrat kan orsaka sveda vid insticksstället), eller hur användarvänlig injektionspennan är.

För patienter som redan behandlas med Humira rekommenderas byte till Idacio, då prekliniska studier och data från reumatologiska patienter inte antyder någon skillnad i effekt, säkerhet och immunogenicitet mellan originalpreparaten och godkända biosimilarer. Små studier på IBD-patienter talar för bibehållen klinisk effekt. Även om inga data antyder en risk med upprepad switch mellan olika biosimilarer per patient så rekommenderas inte detta i nuläget. Utvärdering av behandlingseffekten efter tre månader rekommenderas.

## **TNF-hämmare vid pediatrik IBD**

Val av TNF-hämmare för behandling av barn och ungdomar med IBD följer samma huvudriktlinjer som redovisats ovan för vuxna patienter. Detta gäller även biosimilarer som anses likvärdiga med originalpreparaten. Även om infiximab och adalimumab sannolikt har en likvärdig terapeutisk effekt också vid pediatrik IBD så är den kliniska erfarenheten av användning av infiximab till barn (t.ex. dosering beroende på kroppsvikt och dosoptimering) i dagsläget större än den av adalimumab. Av detta praktiska skäl anses infiximab oftast vara ett förstahandsval vid pediatrik IBD.

När det gäller adalimumab kan eventuellt citrat innehållande preparat (Idacio, Imraldi och Hyrimoz) ge viss sveda vid injektion hos en del patienter.

## **Övriga alternativ**

Golimumab (Simponi) är endast godkänt vid ulcerös kolit och kan exempelvis användas vid förlorad behandlingseffekt p.g.a. antikropps bildning för infiximab eller adalimumab. Observera att kostnaden för golimumab är flera gånger högre än för infiximab och adalimumab.

Övriga läkemedel som kan bli aktuella är vedolizumab (Entyvio), ustekinumab (Stelara) och tofacitinib (Xeljanz). Dessa preparat används till patienter som sviktar på eller inte tolererar anti-TNF-behandling. Dessa alternativ är betydligt dyrare.

## Uppföljning

Strukturerad uppföljning bör göras och behandlingseffekten utvärderas tre månader efter insättning med tanke på ”primary non-responders”. Utvärdering bör också ske årligen samt vid terapivikt. Använd gärna möjligheten till koncentrationsbestämning av TNF-hämmare samt analys av neutraliserande antikroppar i samband med uppföljningarna.

Patienterna bör registreras och följas i kvalitetsregistret SWIBREG. Batchnummer ska registreras för infliximab.

## Referenser

1. Producentoberoende information om biosimilarer, 2017, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. (Ett kunskapsunderlag framtaget av TLV och Läkemedelsverket i samverkan.)
2. de Ridder L et al. Use of Biosimilars in Paediatric Inflammatory Bowel Disease: An Updated Position Statement of the Paediatric IBD Porto Group of ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68:144-153.
3. Jørgensen K et al. Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial.
4. *Lancet.* 2017 Jun 10;389(10086):2304-2316. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30068-5.
5. Komaki Y et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy and safety of CT-P13, a biosimilar of anti-tumour necrosis factor- $\alpha$  agent (infliximab), in inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 Apr;45(8):1043-1057. doi: 10.1111/apt.13990.
6. Fiorino G, Caprioli F, Daperno M, Mocchiari F, Principi M, Viscido A, Fantini MC, Orlando A, Papi C, Annese V, Danese S, Vecchi M, Rizzello F, Armuzzi A; National patients' association representatives. Use of biosimilars in inflammatory bowel disease: a position update of the Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD). *Dig Liver Dis.* 2019 May;51(5):632-639. doi: 10.1016/j.dld.2019.02.004. Epub 2019 Feb 19. PMID: 30872085.
7. Lukas M, Malickova K, Kolar M, Bortlik M, Vasatko M, Machkova N, Hrubá V, Duricova D, Lukas M. Switching From Originator Adalimumab to the Biosimilar SB5 in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Short-term Experience From a Single Tertiary Clinical Centre. *J Crohns Colitis.* 2020 Jul 30;14(7):915-919. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa001. PMID: 31905382.
8. Ribaldone DG, Caviglia GP, Pellicano R, Venero M, Saracco GM, Morino M, Astegiano M. Effectiveness and safety of adalimumab biosimilar ABP 501 in Crohn's disease: an observational study. *Rev Esp Enferm Dig.* 2020 Mar;112(3):195-200. doi: 10.17235/reed.2020.6693/2019. PMID: 32054272.