

TNF-hämmare vid reumatologiska indikationer

Gäller fr.o.m. 2020-02-01

Infliximab (Flixabi och Remsima) rekommenderas i första hand, vid reumatologiska indikationer hos vuxna. Adalimumab (Imraldi) rekommenderas i andra hand.

Bakgrund

Behandlingen av reumatoid artrit (RA), ankyloserande spondylit och psoriasisartrit i Västra Götalandsregionen (VGR) följer Svensk Reumatologisk Förenings nationella riktlinjer (1). Det föreligger inga signifikanta skillnader i effekt och biverkningar mellan olika TNF-hämmare på gruppnivå vid gemensamma indikationer (2). Studier visar också att biosimilarer har samma behandlingseffekt och medför samma biverkningsrisk som originalpreparaten vid nyinsättning (3).

Infliximab rekommenderas i första hand

En ny upphandling har genomförts för infliximab och nya avtalspriser träder i kraft den 1 februari 2020. Upphandlade läkemedel är Flixabi (biosimilar SB2), Remsima (biosimilar CT-P13) och Remicade (original).

- Vid nyinsättning av TNF-hämmare rekommenderas i första hand Flixabi för samtliga godkända indikationer.
- Hos patienter som är i stabil remission, eller som har stabilt låg sjukdomsaktivitet, så bedöms både byte från Remicade till Flixabi och Remicade till Remsima medicinskt säkert. I val av biosimilar bör gällande avtalspris och vetenskaplig dokumentation vägas in.
- Patienter som behandlas med Inflectra (ej upphandlat) rekommenderas fortsätta sin behandling med Remsima. Remsima och Inflectra innehåller samma biosimilar (CT-P13) och är utbytbara enligt Läkemedelsverkets utbytbarhetslista.
- Mer än ett byte per patient rekommenderas inte i nuläget.

Adalimumab rekommenderas i andra hand

Vid nyinsättning av TNF-hämmare rekommenderas i andra hand adalimumab. Det finns i nuläget fem tillgängliga biosimilarer (Amgevita, Hulio, Hyrimoz, Idacio och Imraldi) med Humira som referensprodukt.

- Med nuvarande avtal är **Imraldi** det mest kostnadseffektiva valet och ska därför väljas vid nyinsättning av adalimumab. 6-förpackning av Imraldi har det mest fördelaktiga priset.
- Vid förskrivning av Amgevita, till patienter som redan behandlas med detta preparat, bör 6-förpackning väljas, då detta är mest fördelaktigt ur kostnadssynpunkt.
- Preparatbyte hos patienter med pågående behandling med adalimumab rekommenderas inte i nuläget.

Etanercept rekommenderas i tredje hand

Etanercept rekommenderas vid nyinsättning i tredje hand efter infliximab och adalimumab. För etanercept finns för närvarande två godkända biosimilarer (Benepali och Erelzi) med Enbrel som referensprodukt.

- Med nuvarande avtal är Benepali det mest kostnadseffektiva valet och ska därför väljas vid nyinsättning av etanercept. 12-förpackning Benepali har det mest fördelaktiga priset.
- För patienter som redan behandlas med Enbrel rekommenderas byte till Benepali, i samband med återbesök där patienten informeras om bytet och skillnader i utformningen av injektionspenna/spruta.
- Mer än ett byte per patient rekommenderas inte i nuläget.

Cimzia och Simponi utgör sistahandsval

Cimzia (certolizumabpegol) och Simponi (golimumab) har ett betydligt högre pris än ovan rekommenderade TNF-hämmare och bör därför inte vara aktuella vid nyinsättning, förutom vid tungt vägande medicinska skäl.

TNF-hämmare till barn och ungdomar

Etanercept och adalimumab är förstahandsval vid juvenil idiopatisk artrit (JIA).

Etanercept har godkänd indikation för barn- och ungdomar. Biosimilar kan övervägas vid nyinsättning när barnindikation är godkänd och det finns ”barnberedningar” tillgängliga.

Adalimumab har godkänd indikation för barn- och ungdomar. Det finns skillnader i formulering mellan olika adalimumab-preparat, vilket kan ha betydelse i barnpopulationen. Humira har en lägre injektionsvolym och varken Amgevita eller Humira innehåller citrat som kan ge upphov till sveda. Alla tillverkare tillhandahåller inte heller den lägre styrkan för små barn, 20 mg. Biosimilar kan därför övervägas (men med en viss försiktighet innan mer erfarenhet erhållits) vid nyinsättning till barn med vikt ≥ 30 kg, men skillnader i formuleringen mellan läkemedlen bör beaktas i det individuella fallet.

Simponi har godkänd indikation för JIA till barn med vikt över 40 kg men ska av prisskäl och utifrån mindre erfarenhet än för ovanstående TNF-hämmare endast användas efter enskild bedömning. Infliximab är inte förstahandsval hos barn och ungdomar då det inte är godkänt för denna åldersgrupp. Behandling kan dock övervägas i enskilda fall. Cimzia har inte barnindikation.

Uppföljning

Strukturerad uppföljning av behandlingseffekt bör ske i Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ) eller i Svensk Barnreumatologis Kvalitetsregister, inklusive registrering av batchnummer. Biverkningar ska rapporteras.

Följsamhet till rekommendationerna kommer följas upp via försäljningsstatistik samt läkemedelsdatabasen Digitalis och SRQ.

Priser och avtal

Flixabi, Remsima och Remicade är upphandlade rekvisitionsläkemedel i VGR. Avtalstiden är 2 år fr o m 2020-02-01 med möjlighet till förlängning.

Prisjämförelse avtalspriser infliximab

Läkemedel	Pris 100 mg	Genomsnittlig behandlingskostnad per år, de tre första åren			
		200 mg vecka 0, 2 och 6 därefter var 8:e vecka	200 mg vecka 0, 2 och 6 därefter var 6:e vecka	300 mg vecka 0, 2 och 6 därefter var 8:e vecka	300 mg vecka 0, 2 och 6 därefter var 6:e vecka
Flixabi	679,50 kr	9 400 kr	12 140 kr	14 100 kr	18 211 kr
Remsima	733,00 kr	10 140 kr	13 096 kr	15 210 kr	19 644 kr
Remicade	1549,00 kr	21 428 kr	27 675 kr	32 142 kr	41 513 kr

I samband med Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets beslut om läkemedelsförmån för Idacio hösten 2019 (5) har trepartsöverläggningar genomförts samtidigt som företag med befintliga avtal för subkutana TNF-hämmare har haft möjlighet att justera återbäringsnivåerna. VGR har tecknat avtal med läkemedelsföretag som innebär viss återbärning av kostnader i efterhand för Amgevita, Humira, Hyrimoz, Idacio och Imraldi samt Benepali, Enbrel och Erelzi. Kostnaden enligt avtal är konfidentiell. Avtalen gäller till och med 2020-09-30. Företagen har under avtalstiden även möjlighet att justera sitt AUP (företagets officiella pris som fastställts av TLV) vilket har betydelse för regionens kostnad.

Referenser:

1. Svensk Reumatologisk förening, [SRFs riktlinjer och rekommendationer](#)
2. Statens Beredning för Medicinsk och Social Utvärdering. [Jämförelse mellan olika TNF-hämmare vid godkända indikationer avseende effekt, biverkningar och livskvalitet](#). 2015.
3. European medicines agency, EMA. [Biosimilar medicines](#)
4. Cohen HP, Blauvelt A, Rifkin RM, Danese S, Gokhale SB, Woollett G. Switching Reference Medicines to Biosimilars: A Systematic Literature Review of Clinical Outcomes. *Drugs*. 2018;78(4):463–78.
5. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, [Idacio ingår i högkostnadsskyddet](#), 2019-09-30.