



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/NO/intro>

## Medikamentell Behandling

Versjon av 2016

### 13. Biologiske legemidler

Gjennom bruk av biologiske legemidler har nye behandlingsprinsipper mot revmatisk sykdom blitt innført de senere år. Biologiske legemidler består av eggehvitestoffer som er fremstilt i levende organsimer (bakterier, sopp, levende celler) og hvor bioteknologiske produksjonsmetoder benyttes. I motsetning til f. eks. metotreksat og leflunomid, retter de biologiske legemidlene seg mot spesielle molekyler (tumor nekrose faktor (TNF), interleukin 1 og 6 og T celle reseptor hemmer). Biologiske legemidler er viktige for å blokkere betennelsesprosessen som er typisk ved barneleddgikt. Det fins nå flere biologiske legemidler og flere er spesifikt godkjent for bruk ved barneleddgikt.

Biologiske legemidler er svært kostbare. Såkalte biotilsvarende legemidler har blitt utviklet for flere av disse medisinene. Det betyr at når patenten av original-legemidlene utgår, kan lignende, men billigere medisiner bli tilgjengelige.

Generelt er bruk av biologiske legemidler forbundet med en økt infeksjonsrisiko. Det er derfor viktig med god pasient- og foreldreinformasjon. Eksempel på dette er at levende vaksiner bare anbefales før start av behandlingen, mens andre vaksiner (ikke levende) kan gis under behandlingen. Screeningundersøkelser for tuberkulose må gjøres før man starter med disse medisinene. Generelt bør behandlingen med biologiske medisiner midlertidig stoppes hvis pasienten får en infeksjon. Likevel er det viktig at dette fra gang til gang alltid diskuteres med behandlende lege.

For mulig assosiasjon med kreft, se seksjonen under TNF hemmere. Det er begrenset erfaring med bruk av biologiske medisiner under graviditet, men i utgangspunktet anbefales det å slutte med

---

medisinene. Dette må likevel tilpasses individuelt. Risiko ved behandling med andre biologiske legemidler ligner de som omtales under TNF hemmere. Likevel er antall pasienter som behandles med disse medisinene færre og oppfølgingen kortere. Noen komplikasjoner som kan observeres under behandlingen, f.eks. makrofag aktiverings syndrom, er mer sannsynlig relatert til den underliggende sykdommen (systemisk barneleddgikt) enn selve behandlingen. Smertefulle sprøytestikk som fører til at behandlingen må avbrytes, sees oftest med anakinra. Anafylaktiske (allergiske) reaksjoner sees oftest når medisinene gis intravenøst (rett i blodåren).

### **13.1 Anti TNF hemmere**

TNF hemmere blokkerer selektivt TNF, som er et viktig signalstoff i betennelsesprosessen. De brukes alene eller sammen med metotreksat og er effektive hos de fleste pasienter. Effekten er nokså rask og sikkerheten har vist seg å være god, i alle fall ved bruk over få år (se seksjon for sikkerhet under). Likevel trenger man lengre oppfølging for å kunne avdekke mulige langtidsbivirkninger. De ulike TNF hemmerne skiller seg fra hverandre ved at de gis på ulik måte til ulikt tidspunkt. Etanercept gis subkutant (som sprøyte rett under huden) 1-2 ganger per uke, adalimumab subkutant hver andre uke og infliximab som intravenøse infusjoner (rett i blodåren) hver måned. Andre TNF hemmere studeres også på barn (f.eks. golimumab og certolizumab pegol).

Generelt kan TNF hemmere brukes for de fleste undergrupper av barneleddgikt, unntatt systemisk barneleddgikt (her brukes vanligvis andre biologiske medisiner som IL-1 hemmer (anakinra og canakinumab) og IL-6 hemmer (tocilizumab). Barneleddgikt av vedvarende fåleddstype behandles vanligvis ikke med biologiske legemidler. Biologiske legemidler bare gis under streng medisinsk oppfølging.

Alle biologiske legemidler har en sterk betennelsesdempende virkning, som varer så lenge de gis. Vanligste bivirkninger er høyere mottakelighet for infeksjoner, spesielt tuberkulose.

Ved mistanke om alvorlig infeksjon, skal behandlingen stoppes. I noen sjeldne tilfeller har behandlingen vært forbundet med utvikling av andre autoimmune sykdommer (sykdommer hvor kroppens immunsystem feilaktig angriper friske celler) enn barneleddgikt. Det er ikke

---

holdepunkt for at behandlingen fører til høyere risiko for kreftsykdom hos barn.

For noen år siden kom " the Food and Drug Administration" i USA ut med en advarsel om en mulig økning av kreft (spesielt lymfom, lymfekreft) som var forbundet med lengre tids bruk av disse medisinene. Det er ikke vitenskapelig bevist at denne økte risikoen skyldes legemidlene, da det også har blitt antydnet at den autoimmune sykdommen i seg selv er assosiert med en liten økt risiko for kreftsykdom (slik som det sees hos voksne). Det er viktig at leger diskuterer risiko opp mot nytte ved bruk av disse medisinene med familiene.

Siden TNF hemmerne ikke har blitt brukt i lang tid, finnes det ikke gode tall på sikkerheten når de brukes over tid. Den neste seksjonen beskriver de ulike TNF hemmerne som er tilgjengelige.

### **13.1.1 Etanercept**

**Beskrivelse:** Etanercept er en TNF reseptor hemmer. Det betyr at medisinen hindrer koblingen mellom TNF og reseptoren til TNF på betente celler, dermed blokkeres betennelsen som er sentral ved barneleddgikt.

**Doser / måter å gi medisinen på** Etanercept gis som subkutan injeksjon (sprøyte rett under huden), enten hver uke (0.8 mg per kg, maksimum 50 mg per uke) eller 2 ganger per uke (0.4 mg per kg, maksimum 25 mg 2 ganger i uka). Pasientene eller familiemedlemmer kan læres opp i å sette sprøytene.

**Bivirkninger** Lokale reaksjoner (rødt utslett, kløe, hevelse) rundt stikkstedet kan forekomme, men er kortvarige og vanligvis milde.

**De viktigste barnerevmatologiske sykdommer medisinen brukes mot** Barneleddgikt med polyartikulært forløp hos barn som ikke har hatt tilstrekkelig effekt av andre medisiner, som f.eks. metotreksat. Den har blitt brukt til å behandle barneleddgikt assosiert regnbuehinnebetennelse, når metotreksat eller lokale kortikosteroider ikke er tilstrekkelig, selv om det er lite holdepunkt for effekt.

### **13.1.2 Infliximab**

**Beskrivelse** Infliksimab er et kimerisk antistoff (betyr at deler av medisinen er laget av et eggehvitestoff fra mus). Antistoffet kobler seg

---

til TNF og blokkerer eller minsker betennelsesprosessen som er sentral ved barneleddgikt.

**Doser / måter å gi medisinen på** Infliksimab gis intravenøst (rett i blodåren) på sykehus, vanligvis hver 8. uke (6 mg per kg for hver kur). Den kombineres med metotreksat for å øke effekt og redusere bivirkninger.

**Bivirkninger** Under kuren kan det oppstå allergiske reaksjoner. Disse kan være fra milde (tungpustenhet, rødt utslett, kløe) som lett kan behandles, til alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk og risiko for sjokkutvikling. Disse reaksjonene kommer oftere etter de første kurene og er forårsaket av en immunreaksjon mot en del av medisinen (delen laget fra mus). Bruk av en lavere dose (3 mg/kg hver kur) er ofte effektiv, men gir vanligvis høyere risiko for bivirkninger som kan være alvorlige.

**De viktigste barnerevmatologiske sykdommer medisinen brukes mot** Infliksimab er ikke godkjent brukt barneleddgikt, og brukes "off-label".

### 13.1.3 Adalilumab

**Beskrivelse** Adalilumab er et humant monoklonalt antistoff. Medisinen kobles til TNF og blokkerer eller minsker betennelsesprosessen som er sentral ved barneleddgikt.

**Doser / måter å gi medisinen på** Medisinen gis som subkutan injeksjon (sprøyte like under huden) hver andre uke, vanligvis sammen med metotreksat. Dosen er 24 mg per kvadratmeter kroppsoverflate).

**Bivirkninger** Lokale reaksjoner (rødt utslett, kløe, hevelse, svie) rundt stikkstedet kan forekomme, men er vanligvis milde og av kort varighet.

**De viktigste barnerevmatologiske sykdommer medisinen brukes mot** Barneleddgiktmed flerledds forløp hos barn som ikke har hatt tilstrekkelig effekt av andre medisiner, som metotreksat. Den har blitt brukt til å behandle regnbuehinnebetennelse ved barneleddgikt, når metotreksat eller lokale kortikosteroider ikke er tilstrekkelig,

## 13.2 Andre biologiske legemidler

### 13.2.1 Abatacept

**Beskrivelse** Abatacept virker på et molekyl som er viktig for å

---

aktivere en type hvite blodceller som kalles T lymfocytter. Medisinen brukes for å behandle barneleddgikt av flerleddstype, som ikke har tilstrekkelig effekt av metotreksat eller andre biologiske legemidler.

**Doser / måter å gi medisinen på** Abatacept gis intravenøst (rett i blodåren) på sykehus. Den gis en gang hver måned i dose 10 mg/kg for hver kur. Abatacept gis sammen med metotreksat for å minske bivirkninger.

**Bivirkninger** Ingen viktige bivirkninger har blitt observert.

**De viktigste barnerevmatologiske sykdommer medisinen brukes mot** Barneleddgikt med flerledds forløp hvis det ikke har vært tilstrekkelig effekt av andre medisiner som metotreksat og TNF hemmere.

### 13.2.2 Anakinra

**Beskrivelse** Anakinra hemmer signalstoffet IL-1 som er viktig i betennelsesprosessen ved spesielt systemisk barneleddgikt og cryopirin assosiert periodisk syndrom ((CAPS).

**Doser / måter å gi medisinen på** Anakinra gis som sprøyte rett under huden daglig, vanligvis 1-2 mg/kg (opp til 5 mg/kg hos små barn med alvorlig sykdom). Man gir sjelden doser over 100 mg daglig ved systemisk barneleddgikt.

**Bivirkninger** Lokale reaksjoner (rødt utslett, kløe, hevelse) rundt stikkstedet kan forekomme, men er vanligvis milde og av kort varighet. Alvorlige bivirkninger er sjeldne, de inkluderer alvorlige infeksjoner, leverbetennelse og makrofag aktiverings syndrom ved systemisk barneleddgikt.

**De viktigste barnerevmatologiske sykdommer medisinen brukes mot** Medisinen er godkjent brukt ved cryopirin assosiert periodisk syndrom (CAPS) etter fylte 2 år. Den brukes ofte ved systemisk barneleddgikt hvor høye doser kortikosteroider er nødvendig, og ved noen andre autoinflammatoriske sykdommer (men her er ikke bruken godkjent).

### 13.2.3 Canakinumab

**Beskrivelse** Canacinumab hemmer signalstoffet IL-1 som er viktig i betennelsesprosessen ved spesielt systemisk barneleddgikt og cryopirin assosiert periodisk syndrom (CAPS).

---

**Doser / måter å gi medisinen på** Canakinumab gis som sprøyte rett under huden (subkutant). Dosen er 4 mg per kg og gis månedlig ved systemisk barneleddgikt.

**Bivirkninger** Lokale reaksjoner (rødt utslett, kløe, hevelse) rundt stikkstedet kan forekomme, men er vanligvis milde og av kort varighet.

**De viktigste barnerevmatologiske sykdommer medisinen brukes mot** Medisinen har nylig blitt godkjent brukt ved systemisk barneleddgikt hos pasienter hvor man ikke greier å trappe ned kortikosteroider, og hos pasienter med CAPS (cryopirin assosiert periodisk feber).

#### 13.2.4 Tocilizumab

**Beskrivelse** Tocilizumab er et antistoff som virker på en reseptor på et molekyl som heter interleukin-6 (IL-6). Medisinen hemmer betennelsesprosessen, spesielt ved systemisk barneleddgikt.

**Doser / måter å gi medisinen på** Tocilizumab gis intravenøs (rett i blodåren) på sykehus. Ved systemisk barneleddgikt gis tocilizumab hver 15 dag (i dose 8 mg per kg hos barn som veier mer enn 30 kg og 12 mg per kg hos barn som veier mindre enn 30 kg). Medisinen gis vanligvis sammen med metotreksat eller kortikosteroider. Brukt ved barneleddgikt med flerleddsforløp, gis tocilizumab hver 4. uke (i dose 8 mg per kg hos barn som veier mer enn 30 kg eller 10 mg per kilo hos barn som veier mindre enn 30 kg).

**Bivirkninger** Allergiske reaksjoner kan forekomme. Andre alvorlige bivirkninger er sjeldne, de inkluderer alvorlige infeksjoner, tilfeller av hepatitt (leverbetennelse), og ved systemisk barneleddgikt kan man se makrofag aktiveringssyndrom. Det kan også sees forandringer i leverenzymmer (i blodprøver), nedsatt antall hvite blodceller (nøytrofile) eller blodplater samt forandringer i fettstoffer i blod.

**De viktigste barnerevmatologiske sykdommer medisinen brukes mot** Medisinen har nylig blitt godkjent brukt mot systemisk barneleddgikt hos pasienter hvor man ikke greier å trappe ned på kortikosteroidene. Den er også godkjent ved barneleddgikt med flerleddsforløp som ikke har hatt tilstrekkelig effekt av andre medisiner, som metotreksat.

### 13.3 Andre biologiske legemidler som er tilgjengelige eller som

---

## **studeres**

Det fins andre biologiske legemidler som riloncept (hemmer IL-1, gis subkutan), rituximab (hemmer anti CD 20 og dermed en type hvite blodceller som heter B-lymfocytter, gis intravenøst), tofacitinib (JAK-3 hemmer, gis som tablett). Det fins også andre legemidler som brukes til behandling av noen revmatiske sykdommer hos voksne, men som ikke er godkjent brukt hos barn. Studier som vurderer effekten og sikkerheten ved disse legemidlene studeres nå eller vil studeres i løpet av få år. Foreløpig fins det lite informasjon om bruk av disse medisinene hos barn.