

Biologisk läkemedelsbehandling vid pediatrik inflammatorisk tarmsjukdom (IBD)

Förändringar sedan föregående version

Ny rutin.

Sammanfattning

Detta dokument beskriver lokala rutiner för säker och strukturerad behandling med biologiska läkemedel vid inflammatorisk tarmsjukdom (IBD). Dokumentet är en uppdaterad version av rutin för biologisk behandling vid Mag-, tarm- och levermottagning barn på Drottning Silvias barnsjukhus och anpassad utifrån rutiner på Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Sachsska barnsjukhuset, Mag-Tarmmottagning, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, och Skaraborgs sjukhus.

Innehållsförteckning

Förändringar sedan föregående version	1
Sammanfattning	1
Bakgrund och syfte	2
Utförande.....	2
Provtagning	3
Administration av sc injektioner - Adalimumab / Vedolizumab / Infliximab / Ustekinumab	6

Administration av infliximab infusion.....	7
Administration av Vedolizumab infusion	7
Administration av Ustekinumab infusion.....	7
Administration av Risankizumab.....	8
Administration av järninfusion i samband med annan biologisk behandling...	8
Övervakning biologisk behandling.....	8
Allergiska reaktioner	9
Arbetsgrupp	12

Bakgrund och syfte

Biologiska läkemedel (dvs. antikroppsbehandling, småmolekylsmediciner) används allt oftare vid pediatrik IBD. Syftet med detta dokument är att ge rutiner för hur dessa ges och råd om deras uppföljning/utvärdering.

Utförande

Insättning av biologiska läkemedel skall alltid föregås av två-läkarbedömning (behandlingskonferens) som dokumenteras i Melior. Det ska säkerställas att patienten inte har tuberkulos med lungröntgen och blodprover IGRA test. Information ges till patienten om:

- Indikation för behandling
- Tid till förväntad effekt
- Möjliga biverkningar
- Hur behandlingen ges
- Uppföljnings- och utvärderingsrutiner
- Möjligheten för uppföljning via SWIBREG

Rutinen delas in i följande rubriker: Provtagning, Uppföljning, Övervakning samt Läkemedelsreaktioner. Varje rubrik delas in i underrubrikerna: Infusion, Injektion och Tablettbehandling.

Provtagning

”IBD-bas” motsvarar Hb, LPK, TPK, neutrofila, ASAT, ALAT, bilirubin, ALP, gGT, Bil, pankreasamylas, CRP, SR, orosomukoid, Alb, och Krea.

Efter induktion, och vid stabil remission, rekommenderas kontroll av ”IBD-bas” prover samt f-calprotectin var 4e månad (i.e., ej regelbundet vid infusionsbehandlingarna), enl Vårdprogrammet.

Stabil remission är inte entydigt definierad men bör ofta innebära symptomfrihet, och biokemisk normala prover (ex normalt CRP, och f-calprotectin <150-250 mg/kg) och gärna upprepat över minst två mätningar (”stabil över tid”) och inträffar sällan före 3-6 månader från induktionsbehandling.

Överväg vid beställning av blodprover för uppföljning av IBD behandling att, utifrån klinik och labb-historik, identifiera patientens specifika markörer (”fingerprint”) för sjukdomsaktivitet för att ytterligare begränsa provtagning till de mest väsentliga.

En gång per år bör dessutom 25OH D-vitamin, järnstatus och urinsticka tas. Övriga prover, så som fullständigt leverstatus, TSH, fT4, folat, fosfat, homocystein, calcium, transglutaminas (tTG) tas om klinisk indicerat.

Vid underhållsbehandling med azathioprin tas ”IBD-bas” prover och thiopurin-metaboliter initialt var 3e månad första året och därefter var 4e månad (vg se [IBD – Vårdprogram](#)) – alltså en tätare provtagning än beskrivet ovan, oavsett om patient bedöms vara i ”stabil remisison”.

Nedan rubriker beskriver provtagningstider vid induktion (start) av olika biologiska läkemedel.

Infusion Infliximab

- Vid induktion rekommenderas ”IBD-bas” prover vid infusion dos 1-4. Oftast angeläget att ta f-calprotectin inför dos 3 och dos 4. Därefter vid stabil remission tas prover inkl f-calprotectin var 6e månad.
- Läkemedelskoncentration av Infliximab (dalvärde)

- Proaktivt - inför dos 2-4 och sedan var 6:e månad. En koncentration på >30 vid dos 2 och >20 vid dos 3 har associerats till bättre kliniskt svar. För underhållsbehandling rekommenderar att dalnivån av Infliximab bör ligga >5 $\mu\text{g}/\text{mL}$. För patienter med aktiv perianal fistelsjukdom bör dock förmodligen betydligt högre dalnivå av Infliximab eftersträvas ($>12,5$ $\mu\text{g}/\text{mL}$)
- Reaktivt - vid primärt "icke-svar", förlust av behandlingseffekt eller vid misstänkt allergisk reaktion.

Infusion Vedolizumab

- Vid induktion rekommenderas "IBD-bas" prover vid infusion nr 1-4. Oftast angeläget att ta f-calprotectin inför dos 3 och dos 4. Därefter vid stabil remission tas prover inkl f-calprotectin var 6e månad.
- Läkemedelskoncentration av Vedolizumab (dalvärde)
- Proaktiv koncentration är inte lika etablerat när detta skall tas eller vilken nivå det bör ligga på. Lab på SU rekommenderar en koncentration 20-30 vid induktion vecka 6 (-14) och 12-20 vid underhållsbehandling. Även vårdprogram för barn IBD rekommenderar vid underhållsbehandling en dalkoncentration på $\geq 12\mu\text{g}/\text{ml}$. Därför förslagsvis koncentrationsbestämning inför dos 3 och 4 och sedan halvårsvis vid stabil remission.
- Reaktivt -samma indikation som ovan (vg se Infusion Infliximab)

Injektion Adalimumab

- "IBD-bas" prover och f-calprotectin i vecka 0, vecka 6, vecka 12 och därefter var 6e månad.
- Läkemedelskoncentration av Adalimumab (dalvärde)
- Proaktivt - inför dos 4 (vecka 6). Oftast angeläget att ta om koncentration vid cirka 12 veckors behandling och sedan var 6:e mån. För underhållsbehandling finns rekommendation i svenska vårprogram om dalnivån $>7,5$

µg/mL. För patienter med aktiv perianal fistelsjukdom bör troligen högre dalnivå eftersträvas (>15 µg/mL för adalimumab).

- Reaktivt - vg se Infusion Infliximab

Injektion Infliximab (sc)

- "IBD-bas" prover och f-calprotectin i vecka 0, vecka 6, vecka 12 och därefter var 6e månad.
- Läkemedelskoncentration av Infliximab sc.
- Osäkert när koncentration skall tas men fn rekommenderas vid överföring från infusion till sc Infliximab proaktiv koncentrationsbestämning - inför dos 4 (vecka 6). Oftast angeläget att ta om koncentration vid cirka 12 veckors behandling och sedan var 6:e mån. Målvärden är inte klart definierade men koncentrationer vid Infliximab sc förväntas ligga högre jämfört med de som patienten hade vid infusion Infliximab.
- Reaktivt - vg se Infusion Infliximab

Injektion Ustekinumab

- "IBD-bas" prover och f-calprotectin i vecka 0 (infusion), vecka 8, vecka 16, vecka 24 och därefter var 6e månad.
- Läkemedelskoncentration av Ustekinumab (sc)
- Proaktivt vid första subkutana behandling (8v efter induktion). Målvärde dalkoncentration vid vecka 8 har angetts till >4 µg/ml. Vid underhållsbehandling (efter 8 veckor) bör målvärde ligga >2.5.
- Reaktivt - vg se Infusion Infliximab

Injektion Vedolizumab (sc)

- Vi har ännu begränsad erfarenhet av koncentrationsbestämning av Vedolizumab (sc) -både när, hur ofta och på vilken nivå detta bör ligga. Ett förslag är att kontrollera första koncentration inför 4e dos sc och då

förvänta sig en målkoncentration på ≥ 12 ug/ml
(motsvarande som vid Vedolizumab iv).

Proaktiv läkemedelsmonitorering utförs ej rutinmässigt vid
behandling med Risankizumab och Mirikizumab.

Nedan terapier har vi på barn liten eller ingen erfarenhet och rutinen
utgår helt från rekommendationer på vuxna.

Tablett (JAK-hämmare; Tofacitinib, Upadacitinib, Filgotinib)

- Vid insättning kontrolleras "IBD-bas" prover samt Lipidstatus (HDL, LDL, Kol, Trigl).
- 4 och 8 veckor efter insättning kontrolleras "IBD-bas" prover samt Lipidstatus.
- "IBD-bas" prover var 3e månad. F-calprotectin var 6e månad och lipidstatus en gång årligen.

Tablett (S1P-receptormodulator; Ozanimod)

- Vid insättning kontrolleras "IBD-bas" prover samt EKG.
- 4 och 8 veckor efter insättning kontrolleras "IBD-bas" prover, därefter var 3e månad. F-calprotectin var 6:e månad.

Administration av sc injektioner - Adalimumab / Vedolizumab / Infliximab / Ustekinumab

- Första dosen av läkemedlet ges av mottagningens läkemedelsförråd. För Adalimumab som ofta har olika doser och därmed olika utseende på spruta kan även nästföljande injektion ges av vårt förråd om patienten skall instrueras i hur injektionen går till. För de patienter som önskar komma ytterligare besök får hämta med läkemedlet från apotek.
- Patienten informeras om läkemedlet, verkan, biverkningar, hantering osv utifrån företagets informationsbroschyr.
- Lämna ut ifyllt patientkort samt erbjud kylväska
- Ingen övervakning är nödvändig efter given injektion.

- Erbjud tid för ytterligare injektion
- Gör planeringsunderlag för provtagning enligt rutin

Administration av infliximab infusion

Traditionellt förordas induktionsbehandling av stabila patienter i dos om 5-10 mg/kg iv som ges vecka 0, 2, 6 och därefter underhållsbehandling om 5-10 mg/kg iv var 4-12:e vecka. Ofta kräver barn inledande doser om minst 7.5mg/kg, högre doser upp mot 10mg/kg är ofta inducerat vid hög sjukdomsaktivitet. För barn <30kg finns viss erfarenhet att en jämnare koncentration nås om dosering görs utifrån kroppsyta (cirka 200 mg/m²). Små barn, ffa under 6 år, kräver ofta relativt täta intervall. Rescue behandling infliximab kan kräva andra doser, intervall mm (vg se Vårdprogram barn IBD).

- **Infusion 1-3** ges under en timme (250 mL/h) och patienten stannar sedan kvar för observation under 30 minuter.
- **Infusion 4-5** ges under en 30 minuter (500 mL/h) och patienten stannar sedan kvar för observation under 30 minuter.

Infusion 6 - ges under en 30 minuter (500 mL/h) och patienten kan därefter gå direkt hem efter avslutad infusion.

Administration av Vedolizumab infusion

- **Infusion 1-2** ges under 60 min och patienten stannar sedan kvar för observation under 60 minuter.
- **Infusion 3** ges under 30min och patienten stannar sedan kvar för observation under 30 minuter.
- **Infusion från dos 4** ges under 30min och patienten kan sedan gå hem direkt efter avslutad infusion.

Administration av Ustekinumab infusion

- **Infusion** – dos 1 ges som infusion under en timme, och patienten stannar sedan kvar för observation under 30 minuter.

Administration av Risankizumab

Induktionsbehandling 400mg intravenöst vecka 0, 4, 8. Övergår sedan till underhållsbehandling i subcutan form, 180-360mg var åttonde vecka from behandlingsvecka 12.

Spädningsinstruktion ej tillgänglig i eped ännu. Varje läkemedelsampull innehåller 600mg Risankizumab i en totalvolym av 10ml. Läkemedlet måste spädas vidare före administrering, i 5% glukos eller natriumklorid 9mg/ml till en slutkoncentration på 1.2 mg/ml till 6mg/ml.

Vätskan i läkemedelsampullen och den spädda lösen får ej skakas! Injektionsfilter ej nödvändigt.

Infusion: Dos 1: Infusion 1 timma, observation 2 timmar. Dos 2+3: Infusion 1 timma, observation 1 timma.

Subcutan: Dos 4: Subcutan behandling, får gå hem direkt efter behandling.

Administration av järninfusion i samband med annan biologisk behandling

Reaktion av infusion Ferinject uppkommer oftast inom de första minuterna. Rekommenderad observans av patient efter avslutad infusion är 30 minuter. Rekommendation om förlängd observationstid på 60min finns även nämnt i litteraturen för personer med ökad risk för reaktion. Att starta infusion av Infliximab 1 timme efter avslutad infusion av Ferinject bör därför vara med god marginal för att säkerställa att eventuell reaktion inte sker pga Ferinject.

Övervakning biologisk behandling

- Innan infusion/injektion efterfrågas om symtom på
- infektion (förkylning/sår/ändtarmsbesvär såsom böld/fistlar)
- ökade tarmsymtom
- biverkningar

- Vid dos 1-3 kontroll av puls, blodtryck innan infusionsstart och 20min efter påbörjad infusion. Vid misstänkt infektion kontrolleras temp vb.
- Vikt och längd kontrolleras regelbundet.
- Under observation efter given infusion/injektion är PVK kvar.
- Vid informationssamtal inför behandlingsstart informeras patienten noga om
- att höra av sig vid tecken till infektion, misstanke om biverkningar eller ökade tarmbesvär.
- att led/muskelbesvär, utslag, klåda, svullnad av hand eller ansikte, feber, halsont och huvudvärk kan tillkomma och att de då skall kontakta mottagningen snarast.

Allergiska reaktioner

Tabell. Översikt av allergiska/anafylaktiska reaktioner och dess behandling.

Symtom	Åtgärd	Behandling	Därefter
Hud och/eller slemhinnor: <ul style="list-style-type: none"> - Urtikaria - Flushing (rodnad) - Klåda - Svullna läppar - Svullnadskänsla - Klåda i munnen - Rodnad i ögonen - Yrsel - Tryck över bröstet - Dyspné 	Avbryt infusionen! Kontrollera vitala parametrar (AT, POX, BT)	Antihistamin: 1 mån-5 år: Desloratadin Mixtur 0,5 mg/ml, 5 ml Alt Munsönderfallande tabl 2,5 mg 6-11 år: Desloratadin 5 mg 12-18 år: Desloratadin 10 mg Om ökade symtom, ge adrenalin!	Vid förbättring av symtom kan infusionen återupptas i långsammare takt. Se schema nedan: Omstartsschema – vg se sid 8. Vid förbättring av symtom utan behov av adrenalin, kan ny infusion övervägas. Planeras in efter två veckor. Premedicinering enligt läkarordination
Hud och/eller slemhinnor	Avbryt infusionen! LARMA! Kontrollera vitala parametrar (AT, POX, BT) Kroppspostion baserat på symtom: RESP: Uppesittande med höjda ben CIRK:	Adrenalin 1 mg/ml i.m. i lårets utsida 0,01 ml/kg/kroppsvikt max 0,5 ml (0,5 mg). Upprepa dos vid utebliven förbättring efter 5 minuter. Cirkulationspåverkan: Ringer Acetat <25 kg: 10 ml/kg (max 500 ml) i.v. Upprepa vid behov >25 kg: 500 ml i.v.	Om patienten varit i behov av adrenalin: Ingen ytterligare infusion!

DOSERING AKUTLÄKEMEDEL

Adrenalin

Adrenalin 1 (1 ml i ampullen) – Behöver inte spädas för i.m. adm. Ges i lårets främre, övre, yttre kvadrant (för snabbast effekt).

Dosering: **0,01 ml/kg/kroppsvikt** max 0,5 ml (0,5 mg).

Upprepa dos vid utebliven förbättring efter 5 minuter.

Antihistamin

1 mån-5 år: Desloratadin mixtur 0,5 mg/ml, 5 ml **alt** munsönderfallande tabl 2,5 mg

6-11 år: Desloratadin munsönderfallande tablett 5 mg x 1

12-18 år: Desloratadin munsönderfallande tablett 5 mg x 2 (10 mg)

Vätskebolus Ringer-Acetat

Under 25 kg: 10 ml/kg (max 500 ml per bolus) intravenöst, upprepa vid behov.

Över 25 kg: 500 ml bolus, intravenöst, upprepa vid behov.

Syrgas

5-10 liter på mask vid andningspåverkan.

Omstartsschema – ge 6 drp/min (18 ml/tim) i 15 min, öka sedan till 13 drp/min (39 ml/min), 27 drp/min (81 ml/min) och 42 drp/min (115 ml/tim) var 15:e min.

Uppföljning

Förväntad tid till "response" (ställningstagande till fortsatt eller ändrad terapi) enligt beskrivning i Fass:

- Infliximab vecka 14 (längre tid krävs för att utvärdera effekt på perianal fistulerande sjukdom och tillväxthämning)
- Adalimumab, vecka 16
- Ustekinumab, vecka 16 eller 24

- Vedolizumab, vecka 14 men ofta tidigare vid UC då redan till vecka 6 ofta visst svar vid response.
- Tofacitinib, vecka 16
- Upadacitinib, vecka 16 (UC) och vecka 24 (CD)

Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras i journalsystemet om rutinen är kopplad till patient. Övriga orsaker till avsteg från styrdokumentet rapporteras i MedControl PRO.

Arbetsgrupp

Karl Mårild, universitetssjukhusöverläkare, Verksamhet Medicin barn, Drottning Silvias barnsjukhus, Område 1/SU

Ulrika Härenstam, överläkare, Verksamhet Medicin barn, Drottning Silvias barnsjukhus, Område 1/SU

Jessica Linde, sjuksköterska, Verksamhet Medicin geriatrik och akutsjukvård Mölndal, Område 0/SU

Julia Strauss, sjuksköterska, Verksamhet Medicin barn, Drottning Silvias barnsjukhus, Område 1/SU

Ulrika Petersson, barnsjuksköterska, Verksamhet Medicin barn, Drottning Silvias barnsjukhus, Område 1/SU

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet Medicin barn

Innehållsansvar: Karl Mårild, (karma26),
Universitetssjukhusöverläkare

Granskad av: Ulrika Härenstam, (ulrha16), Sektionschef

Godkänd av: Joanna Pestalozzi, (joape14), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9774-1570060579-1036

Version: 1.0

Giltig från: 2026-04-27

Giltig till: 2028-04-27