

Administration og monitorering af biologisk behandling til patienter med inflammatorisk tarmsygdom.

En praktisk vejledning.

Interessegruppen for behandling af patienter med inflammatorisk tarmsygdom i Danmark.

Forfattere:

Birgitte Blichfeldt, sygeplejerske, Herlev Hospital

Henning Glerup, overlæge, Silkeborg Sygehus

Torben Knudsen, overlæge og professor, Esbjerg Sygehus

Lone Larsen, overlæge, Aalborg Universitetshospital

Else Kjær Mikkelsen, sygeplejerske, Regionshospitalet Gødstrup

Charlotte Riddersholm, sygeplejerske, Odense Universitetshospital

Marianne Vester Andersen, overlæge, SUH, Køge

Signe Wildt, overlæge, Hvidovre Hospital

Baggrund for denne vejledning:

Indførelsen af biologisk behandling til patienter med inflammatoriske tarmsygdomme (IBD) har udvidet mulighederne for at inducere og vedligeholde remission. Der eksisterer til dato flere veldokumenterede behandlinger, og antallet af patienter i Danmark, som får biologisk behandling, er stigende. Biologisk behandling kan medføre bivirkninger i form af feks. leverpåvirkning eller infusionsreaktioner (1-4). En vis grad af monitorering af patienterne er derfor nødvendig.

Administration og observation af biologisk terapi er en funktion som fylder i de danske IBD- ambulatorier og optager meget tid for sygeplejersken, men det er også tidsrøvende for patienten og påvirker deres dagligdag og arbejdsliv (5).

De nationale og internationale guidelines beskriver behandling og indikationerne for biologisk behandling (6-8), men der findes ikke guidelines eller vejledninger, der beskriver den praktiske administration og monitorering af patienter i behandling med biologiske lægemidler.

Formål:

At udarbejde en fælles vejledning /best practice i den praktiske håndtering af administration og monitorering af IBD-patienten i biologisk behandling. Dette ud fra den tilgrundliggende litteratur, arbejdsgruppens samlede kliniske erfaring og resultaterne af et nationalt survey fra 2019 (9). Vi håber med denne vejledning at kunne fremme:

- Reduktion af den tid patienten bruger på ambulans behandling.
- Harmonisering af administrationen og monitorering af biologisk medicin på tværs af Danmark.
- Tidlig opsporing af infusionskomplikationer.
- Fokus på behov for biokemisk kontrol af potentielle medicin bivirkninger.

Organisering:

I regi af Dansk Gastroenterologisk og Hepatologisk Selskab (DSGH) er der oprettet en IBD-interessegruppe, som arbejder under et kommissorium godkendt af DSGH. Der er nedsat en styregruppe, som er funderet nationalt. IBD interesserede sygeplejersker er repræsenteret i det Faglige Selskab: Gastroenterologiske sygeplejersker under Dansk Sygepleje Råd. De to interessegrupper består således af læger og sygeplejersker med klinisk og/eller videnskabelig interesse indenfor inflammatorisk tarmsygdom, og gruppen er bredt repræsenteret geografisk.

Anbefalinger:**Intravenøs behandling; Infusionstid og efterfølgende observationstid:**

	INFUSION	INFUSIONSTID	OBSERVATIONSTID
INFLIXIMAB	1.- 3. infusion	120 min	0-60 min
	Fra 4. infusion	30 min	0
VEDOLIZUMAB	1.- 3. infusion	30 min	0-60 min
	Fra 4. infusion	30 min	0
USTEKINUMAB	1.infusion	60 min	0

Subkutan behandling:

	OBSERVATIONSTID
ADALIMUMAB	0 min
GOLIMUMAB	0 min
VEDOLIZUMAB	0 min
USTEKINUMAB	0 min

Øvrig monitorering:

Der er konsensus i arbejdsgruppen om at registrering af vitale værdier (blodtryk, puls, temperatur), før administration af biologisk behandling, hos den klinisk upåvirkede patient IKKE er nødvendig.

Biokemisk kontrol:

Der er ikke evidens for med hvilken hyppighed, der skal foretages biokemisk kontrol alene for potentielle bivirkninger til den biologiske medicin. Der foreligger ikke studier, der systematisk har undersøgt dette, og anbefalinger fra litteraturen hviler ikke på evidens, men på individuelle erfaringer. Som udgangspunkt anbefales biokemisk kontrol hver 2. – 6. måned (10-11). Det danske survey (9) viste, at der var meget forskellig praksis i Danmark, og at hyppighed af biokemisk kontrol primært afhang af logistik og frekvensen af ambulante fremmøder. Der er er i arbejdsgruppen enighed om et pragmatisk forslag om kontrol af biokemi (Hæmoglobin, leukocytter, trombocytter, CRP, ALAT, basisk fosfatase, bilirubin, kreatinin, natrium, kalium) x 2-4 /år.

Biokemisk kontrol som led i sygdomsmonitorering er ikke omfattet af denne vejledning.

Behandlingskoder:

BOHJ18A1 Behandling med infliximab

BOHJ18A3 Behandling med adalimumab

BOHJ18A4 Behandling med golimumab

BOHJ18B3: Behandling med ustekinumab

BOHJ19H4: Behandling med vedolizumab

Litteratur:

- 1) French JB, Bonacini M, Ghabril M et al. Hepatotoxicity Associated with the Use of Anti-TNF-alpha Agents. *Drug Saf* 2016 Mar;39:199–208.
- 2) Saxena P, Chen G, Jideh B, Collins G, Leong RW. Safety and cost benefit of an accelerated infliximab infusion protocol in the treatment of ambulatory patients with inflammatory bowel diseases. *Expert Opin Biol Ther*. 2014;14(3):277-282.
- 3) Clare DF, Alexander FC, Mike S, Dan G, Allan F, Lisa W, et al. Accelerated infliximab infusions are safe and well tolerated in patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2009 Jan;21(1):71–5.
- 4) Neef HC, Riebschleger MP, Adler J. Meta-analysis: rapid infliximab infusions are safe. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(4):365-376.
- 5) Buisson A, Seigne A-L, D’huart M-C, Bigard M-A, Peyrin-Biroulet L. The extra burden of infliximab infusions in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2013 Oct;19(11):2464–7.
- 6) Biologisk terapi, behandling af IBD (DSGH Guideline). Jens Frederik Dahlerup, Jan Fallingborg, Christian Lodberg Hvas, Jens Kjeldsen, Lars Kristian Munck et al. 2019.
<https://www.dsg.dk/index.php/ibd/biologisk-terapi-behandling>
- 7) Joana Torres, Stefanos Bonovas, Glen Doherty, Torsten Kucharzik, Javier P Gisbert, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 14, Issue 1, January 2020, Pages 4–22.

- 8) Tim Raine, Stefanos Bonovas, Johan Burisch, Torsten Kucharzik, Michel Adamina, et al. Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 16, Issue 1, January 2022, Pages 2–17.
- 9) S. Volmar, S. Wildt, L.K. Munck. Administration and monitoring of biologic therapy in patients with inflammatory bowel disease: A national Danish survey. P524. January 2020. *Journal of Crohns and Colitis* 14(Supplement1):S451-S452
- 10) Biancone L, Annese V, Ardizzone S, Armuzzi A, Calabrese E, et al. Safety of treatments for inflammatory bowel disease: Clinical practice guidelines of the Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD). *Dig Liver Dis*. 2017 Apr;49(4):338–58.
- 11) Rubin DT, Panaccione R, Chao J, Robinson AM. A practical, evidence-based guide to the use of adalimumab in Crohn's disease. *Curr Med Res Opin*. 2011 Sep 2;27(9):1803–13.
- 12) Qazi T, Shah B, El-Dib M, Farraye FA. The Tolerability and Efficacy of Rapid Infliximab Infusions in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci*. 2016;61(2):589-596.
- 13) Safety of Rapid Infliximab Biosimilar Infusions in Patients With Inflammatory Bowel Disease. Ji Yoon Kim, Shubha Bhat. *Pharmacother*. 2022 Mar;56(3):280-284
- 14) Bhat S, Sharma D, Doherty P, Tham TCK, Caddy GR. Are accelerated infliximab infusions safe in patients with inflammatory bowel disease? *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16(11):1922-1925.
- 15) Irving P, Lees C, Hart A et al. SERIOUS INFUSION REACTIONS WITH VEDOLIZUMAB ARE RARE: A UK MULTICENTER EXPERIENCE. *Gut* 2016;65(s1):A258–9.

- 16) Robinson K, Marshall L, Wright A, Lobo A. Do we need to monitor patients after vedolizumab infusion? J Crohns Colitis. 2017;11(s1):S493-S494.
- 17) Younge L, Ibarra A, Healy C, Magsino M, Kok K. Post Biological Infusion Monitoring. Gut. 2018;67(s1): A102-A102.
- 18) European Medicines Agency. Remicade - SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS. Available from:
- 19) European Medicines Agency. Entyvio - SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS . Available from:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/entyvio-epar-product-information_en.pdf
- 20) European Medicines Agency. Stelara - SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS. Available from:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/stelara-epar-product-information_en.pdf
- 21) European Medicines Agency. Humira - SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS. Available from:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/humira-epar-product-information_en.pdf
- 22) European Medicines Agency. Simponi - SUMMARY OF PRODUCTS CHARACTERISTCS. Available from:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/simponi-epar-product-information_en.pdf