

Vazkepa - Riktlinjer för bedömning, förskrivning och uppföljning av behandling med Vazkepa - Sydöstra sjukvårdsregionen

Introduktion

Omega-3-fettsyror har en utbredd användning i befolkningen som kosttillskott. De doser som rekommenderas av tillverkarna är dock i allmänhet betydligt lägre än de som studerats i moderna kliniska studier och preparatens kvalitet kan variera. Inom hälso- och sjukvården har omega-3-fettsyror traditionellt använts vid tillstånd med hypertriglyceridemi (HTG) och kan dosberoende reducera S-triglycerider (S-TG) med upp till cirka 40 %. Utöver detta har omega-3-fettsyror ett stort antal beskrivna biologiska effekter (så kallade pleiotropa effekter), som potentiellt skulle kunna påverka ateroskleros- och trombosprocesserna och därmed minska risken för aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom (ASCVD). Förhöjda S-TG är en markör för ASCVD-risk, men de potentiella riskreducerande effekterna av omega-3-fettsyror tycks inte bero av vare sig utgångsnivå eller sänkning av S-TG.

Ett flertal kliniska studier har undersökt om omega-3-fettsyror kan reducera risken för allvarliga hjärt-kärlhändelser och död (MACE). Dessa studier har mestadels visat en neutral effekt på MACE-risken, även om några studier haft ett positivt utfall. Det finns flera möjliga orsaker till de divergerande resultat som ses i de kliniska studierna (t.ex. olika typ(er), dos och kemisk beredning av omega-3-fettsyror, val av placebo, val av studiepopulation, studiens storlek och uppföljningens längd).

Högdos omega-3-fettsyror inom läkemedelsförmånen

Sedan 2022 ingår **Vazkepa (ikosapentetyl; esterform av EPA)** i läkemedelsförmånen för följande patientgrupp:

Statinbehandlade patienter med förhöjda S-TG ($\geq 1,7$ mmol/l, fastande) och etablerad ASCVD.

Användning av Vazkepa till denna patientgrupp baseras främst på resultaten från den så kallade REDUCE-IT-studien, som visade cirka 25 % relativ riskreduktion för primärt utfallsmått (MACE) vid behandling med ikosapentetyl i högdos (4g/d) jämfört med placebo (mineralolja). Studien inkluderade såväl sekundärpreventiva patienter (cirka 71 %) som högrisk diabetiker i primärprevention och hade en medianuppföljning på knappt fem år. Studien har kritiserats på grund av valet av mineralolja som placebo. Placebogruppen i studien fick en signifikant förhöjning av LDL-C (+10 %), ApoB (+8 %) och hsCRP (+32 %). Det råder en oenighet

kring om mineralolja är en inert placebo eller om oljan kan ha orsakat de effekter på lipider och inflammation som observerades i placebogruppen och därmed bidragit till den skillnad i MACE som observerades i studien till förmån för ikosapentetylgruppen.

Ur ett svenskt perspektiv finns frågetecken kring om studiepopulationen i REDUCE-IT hade en optimal basal riskreducerande behandling. Event rate i placebogruppen var mycket hög (primärt utfallsmått hos cirka 20 % efter fyra år). Endast cirka 30 % hade högintensiv statinbehandling och drygt 6 % hade tillsätsbehandling med ezetimib. Vid studiestart hade patienterna ett median LDL-C på cirka 1.9 mmol/L, vilket innebär att den LDL-C-relaterade risken är suboptimalt behandlad. Eftersom en majoritet av patienterna hade diabetes och/eller metabolt syndrom finns även frågetecken kring om patienterna var optimerade vad gäller antidiabetika och livsstilsinterventioner.

Vilka patienter kan övervägas för Vazkepa (ikosapentetyl)?

I en sammantagen bedömning, där hänsyn tas till osäkerhet kring behandlingsnytta, divergerande resultat i kliniska studier och hög behandlingskostnad, anses att Vazkepa i nuläget inte skall breddinföras till den potentiellt stora grupp av sekundärpreventiva patienter som definieras utifrån TLV:s förmånskriterier. En återhållsam förskrivning rekommenderas enligt följande:

(1.) Vazkepa kan övervägas, inom ramen för TLV:s förmånskriterier, till patienter med extremt hög risk, som trots en i övrigt optimerad riskreducerande behandling (LDL-C-reduktion, behandling av diabetes och hypertoni, livsstilsinterventioner m.m.) återinsjuknar med nya hjärt-kärlhändelser.

Högdos omega-3-fettsyror har länge varit ett av få alternativ till eller komplement till fibratbehandling vid allvarlig hypertriglyceridemi (S-TG ≥ 10 mmol/L) och risk för recidiverande pankreatit. Omega-3-fettsyror har då fått förskrivas på enskild licens alternativt har patienten själv fått bekosta receptfria omega-3-preparat (ofta lägre dos och osäker kvalitet). Mot denna bakgrund bedöms det rationellt att Vazkepa kan övervägas och förskrivas "off-label" på denna indikation enligt följande:

(2) Vazkepa, som andrahandsalternativ eller komplement till fibrater, kan övervägas i utvalda fall med allvarlig hypertriglyceridemi och risk för recidiverande pankreatit, där optimering av övrig behandling (läkemedel, livsstil och eliminering av sekundära faktorer) gett otillräcklig effekt.

Vad talar emot Vazkepabehandling?

1. **Begränsad förväntad överlevnad, komorbiditet och/eller andra förhållanden**, där behandling med Vazkepa inte förväntas ge en kliniskt relevant minskad morbiditet och mortalitet.
2. Övriga behandling (läkemedel, livsstil, eliminering av sekundära faktorer) ej optimerad.

Remiss för Vazkepabehandling

Remiss för bedömning och ställningstagande till behandling med Vazkepa ställs till hjärt-/endokrinmottagning (i enlighet med den ansvarsfördelning som gäller i respektive region). Det är remittentens ansvar att i remissen inkludera den information som krävs för att mottagande enhet ska kunna göra en adekvat bedömning av patientens potentiella nytta av Vazkepa.

Mottagande enhet gör en helhetsbedömning av patientens potentiella nytta av Vazkepa. Att patienten uppfyller TLV:s minimikrav för förskrivning av Vazkepa inom läkemedelsförmånen är alltså inte liktydigt med att patienten kommer erbjudas sådan behandling.

Observera att ny vetenskaplig evidens och/eller en ändrad kostnadsbild kan komma att förändra förmånskriterier och bedömning av Vazkepabehandling i framtiden.

Uppstart av behandling

En patient som bedöms aktuell för Vazkepa bör i samband med ett mottagningsbesök, eller annan vårdkontakt, erhålla individanpassad information om potentiell nytta och risk (t.ex. förmaksflimmer, blödningsrisk) med behandlingen. Remissbedömaren utfärdar e-recept för ett års förbrukning.

Vid uppstart och framtida uppföljningar är det av särskild vikt att betona betydelsen av god följsamhet till den övriga riskreducerande behandlingen (livsstil och läkemedel). Detta är en förutsättning för att behandling med Vazkepa ska kunna erbjudas.

Uppföljning av behandling

Efter uppstart av Vazkepa-behandling ansvarar hjärt-/endokrinmottagning för den fortsatta uppföljningen. Under de första tre behandlingsmånaderna bör uppföljning ske (vid minst ett tillfälle) med kontroll av tolerans och följsamhet. Lipider behöver inte kontrolleras extra utöver det som är indicerat för övrig lipidsänkande behandling. Undantag är patienter med allvarlig hypertriglyceridemi, där behandlingseffekt monitoreras genom kontroll av lipider utifrån en individuell bedömning.

Vid misstänkta biverkningar/intolerans eller andra frågor kring behandlingen kan patienten i första hand vända sig till ansvarig hjärt-/endokrinmottagning.

Avsluta behandling

När ordinarie vårdgivare och/eller ansvarig hjärt-/endokrinmottagning bedömer att fortsatt behandling med Vazkepa inte längre är meningsfull och till klinisk nytta för patienten, utifrån en begränsad förväntad överlevnad, komorbiditet och/eller andra förhållanden, bör behandlingen med Vazkepa avslutas. Om möjligt bör beslutet tas i samråd med patienten.

Ordinarie vårdgivare kan vid behov konsultera ansvarig hjärt-/endokrinmottagning inför ställningstagande till avslut av Vazkepa-behandling.

Utvalda referenser

- N Engl J Med 2019;380:11-22
- JAMA 2020;324:2268-2280
- Circulation 2021;143:528–539

Om riktlinjerna

Riktlinjerna gäller för Region Östergötland, Region Jönköpings län och Region Kalmar län. De är fastställda av regionalt programområde hjärt- och kärlsjukdomar i Sydöstra sjukvårdsregionen 2024-09-04. Arbetsgruppen har bestått av överläkare/docent Lennart Nilsson, RJL (sammankallande), överläkare Thomas Muhr, RÖ, överläkare Elin Good, RÖ och överläkare David Olson, RKL.