

# Erytropoietin (EPO)

REGIONALA MEDICINSKA RIKTLINJER. På uppdrag utarbetar regiongemensamma expertgrupper riktlinjer inom strategiskt viktiga diagnosgrupper. Riktlinjerna fastställs efter hörande av regionala läkemedelsrådet, medicinska sektorsråd, Strategiska läkemedelsrådet vid SU och Program- och prioriteringsrådet.

## Erytropoietinbehandling

Erytropoietin (EPO) stimulerar benmärgens produktion av erythrocyter fysiologiskt genom individens egen produktion av EPO. Terapeutiskt används tillförsel av rekombinant humant EPO vid anemibehandling. Den vanligaste indikationen är njurinsufficiens men EPO kan användas även vid malignitet. En mycket begränsad användning sker för preoperativ optimering av hemoglobin (Hb) inför planerad kirurgi. Tidigare behandlingsrekommendationer har nyligen reviderats av europeiska läkemedelsmyndigheter.

Hittills har det funnits tre dominerande EPO-preparat på marknaden; epoetin- $\alpha$  (Eprex), epoetin- $\beta$  (NeoRecormon) samt darbepoetin (Aranesp). Under innevarande år (2008) introduceras ett flertal sk biosimilars av EPO-preparat samt Mircera som är ett modifierat och långverkande epoetin- $\beta$ .

### EPO vid njursvikt

Indikation för behandling med EPO är primärt så kallad renal anemi vid avancerad njursvikt. Anemin debuterar i regel först när njurfunktionen är reducerad till 20-30% av den normala och S-kreatinin är >200-300  $\mu\text{mol/L}$ . Orsaken till renal anemi är ofta bristande endogen EPO-produktion i njurarna.

Behandling av uttalad renal anemi medför bättre fysisk och psykisk prestationsförmåga och minskar utvecklingen av vänsterkammerhypertrofi.

### Behandlingsstrategi

Det är viktigt att utesluta andra orsaker än njurinsufficiens till anemin innan man övervä-

ger behandling. Blödning, hemolys, järnbrist, folsyra- och B<sub>12</sub>-brist och andra behandlingsbara orsaker till anemi ska först vara uteslutna.

Adekvata järndepåer och järnfrisättning är helt nödvändiga förutsättningar för optimal användning av EPO. EPO ges företrädesvis som sc injektioner varje till varannan vecka. Dosering framgår för respektive preparat i FASS.

### Biverkningar

Det finns en klar risk för blodtrycksstegring vid för snabb korrigerande av anemin. Det finns en ökad risk för allvarliga kardiovaskulära och tromboemboliska komplikationer vid behandling till normala Hb-värden (>130 g/L). Därför har de europeiska läkemedelsmyndigheterna nyligen satt ett lägre behandlingsmål för Hb (100-120 g/L). En mycket ovanlig men allvarlig biverkan är utveckling av pure red cell aplasia (PRCA) dvs avsaknad av erytropoes. Detta beror på bildning av autoantikroppar mot EPO.

### Nedsatt terapivar

När Hb ej stiger som förväntat bör annan orsak till anemin ånyo utredas. Järnbrist? Inflammation? Blödning? Malignitet?

Diagnostik och handläggning av anemi hos patienter med njursjukdom finns utförligt beskrivet i riktlinjer från Svensk Njurmedicinsk Förening.

### Rekommendationer

Överväg behandling när Hb<100 g/L i flera mätningar och annan genos till anemin är utesluten.

### Behandlingsmål

Individuell indikation och behandlingsmål kan variera mellan patienter beroende på den kliniska situationen.

Det finns emellertid samstämmighet att ej rekommendera högre mål för Hb än 120 g/L vid EPO-behandling. Behandling till högre nivåer ökar risken för komplikationer och är dessutom dyrbar.

De objektivt påvisbara positiva effekterna av EPO-behandling kan i huvudsak hänföras till en stegring av Hb från 70-80 g/L till 100-110 g/L.

### EPO vid malignitet

EPO ska användas mycket restriktivt vid behandling av patienter med cancer och förväntad livskvalitetshöjning ska vägas mot risken för tumörprogress eller tromboembolism.

Blodbrist hos cancerpatienter med lång förväntad överlevnad ska i första hand behandlas med blodtransfusioner. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och svenska läkemedelsverket har relativt nyligen givit dessa riktlinjer.

Vid kurativ målsättning med cytostatikabehandlingen avråds helt från EPO-behandling. Behandling med EPO kan eventuellt ges vid symtomgivande anemi som är cytostatikainducerad med Hb< 100 g/L. Vid Hb 100-110 g/L får detta bedömas i det enskilda fallet med hänsyn till eventuella symtom men generellt gäller hög restriktivitet vid dessa nivåer.

Målvärde vid insatt EPO-behandling bör vara maximalt Hb 120 g/L.

### Sammanfattning – rekommendationer

- EPO har en självklar plats för behandling av renal anemi.
- Överväg behandling vid Hb<100 g/L.
- EPO ska användas mycket restriktivt vid malignitet.
- Lägsta möjliga dos EPO ska ges för att bibehålla hemoglobinkoncentrationer inom spannet 100-120 g/L.
- Behandlingsmål vid njursvikt och malignitet är en långsam Hb-stegring som inte ska överstiga Hb>120 g/L.
- EPO kan ges preoperativt vid förmodad hög sannolikhet för stor peroperativ blödning
- EPO ska övervägas till patienter som av religiösa skäl ej kan acceptera allogen blodtransfusion.

#### FÖR ARBETSGRUPPEN:

Attman Per-Ola – Överläkare, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Johansson Peter – Överläkare, Sektionen för hematologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset samt Uddevalla sjukhus, ordf. terapigruppen för blod

#### Referenser

[www.lakemedelsverket.se/Tpl/NewsPage\\_\\_\\_7593.aspx](http://www.lakemedelsverket.se/Tpl/NewsPage___7593.aspx) (Europeiska läkemedelsverkets värdering av EPO vid malignitet, 2008).

[www.lakemedelsverket.se/upload/Halso-%20och%20sjukvard/behandlingsrek/epo.pdf](http://www.lakemedelsverket.se/upload/Halso-%20och%20sjukvard/behandlingsrek/epo.pdf) (Läkemedelsverkets värdering av EPO vid malignitet, 2007).

[www.njur.se/Filer/Kliniska\\_hjalpmedel/Riktlinjer\\_uremi\\_2007.pdf](http://www.njur.se/Filer/Kliniska_hjalpmedel/Riktlinjer_uremi_2007.pdf) (Svensk Njurmedicinsk Förenings vårdprogram vid uremi, 2007).