

Enbrel och hjärtsvikt



Kan etanercept (Enbrel) användas vid kompenserad hjärtsvikt?

En kvinna i 40-årsåldern med reumatoid artrit (RA) behandlades i två år med etanercept (Enbrel). Därefter blev hon sjukhusvårdad för hjärtsvikt och pneumoni. Etanercept misstänktes ha utlöst en kardiomyopati. Hennes RA-mediciner seponerades, och hjärtsviktsbehandling inleddes. Hon är nu i funktionsklass NYHA II och har en vänsterkammarmfunktion som ökat från 15–20 procent till 35–40 procent ett år senare. Hennes reumatolog och patienten själv vill pröva med etanercept igen, om detta kan anses vara ofarligt.

SVAR: STAFFAN OHLSSON/ERIK ELIASSON,
Karolic (Huddinge), oktober 2005
Drugline nr 22330

Etanercept är en rekombinant löslig receptor för tumor necrosis factor alfa (TNF- α) och fungerar som en hämmare av denna proinflammatoriska cytokin. Det är godkänt för aktiv reumatoid artrit hos vuxna, allvarlig Mb Bechterew och allvarlig psoriasis med eller utan artrit [1].

TNF- α har anses vara inblandat i patogenesen vid hjärtsvikt. Studier har därför genomförts med TNF- α -hämmare för att behandla hjärtsvikt. Dock har varken studier med etanercept eller infliximab (Remicade, en chimerisk TNF-

α -receptorantikropp) kunnat visa någon gynnsam effekt vid hjärtsvikt [2]. I den längsta studien med etanercept vid hjärtsvikt fanns till och med en tendens till att fler patienter med aktiv behandling försämrades i sin hjärtsvikt [3].

Fram till februari 2002 hade det amerikanska biverkningsregistret (MedWatch) mottagit 26 rapporter om nydebuterad hjärtsvikt och tre rapporter om förvärrad hjärtsvikt hos patienter behandlade med etanercept. Av de nydebuterade fallen var fyra yngre än 50 år (29–48). Hjärtsvikt debuterade inom fem till sjutton månader efter påbörjad etanerceptbehandling. Efter seponering av etanercept och insättande av hjärtsviktsbehandling förbättrades två, och två blev helt återställda [4].

I det svenska biverkningsregistret finns sex rapporter om hjärtsvikt och en om kardiomyopati, där ett samband med etanerceptbehandling har bedömts vara möjligt. Totalt finns 216 rapporter med ett möjligt samband till etanerceptbehandling. Intressant nog har en av patienterna, vars hjärtfunktion blev helt återställd under hjärtsviktsmedicinering, senare kunnat behandlas med infliximab utan försämring av hjärtfunktionen [5].

Å andra sidan har en registerstudie av patienter med RA (n=13 171) eller artros (n=2 568) visat en ökad incidens av kardiovaskulär sjukdom hos RA-patienter (3,9 procent jämfört med 2,3 procent i artrosgruppen). Denna studie kunde inte påvisa någon ökad risk hos patienter behandlade med TNF- α -hämmare (n=5 832), huvudsakligen infliximab [6].

Ingen studie av sambandet mellan TNF- α -hämmare och hjärtsvikt har genomförts, där hänsyn tagits till samtidigt bruk av NSAID.

Således har TNF- α -hämmare associerats med nyinsjuknande i och försämring av hjärtsvikt. Kliniska studier har inte kunnat visa gynnsam effekt av etanercept vid hjärtsvikt utan har snarare visat en tendens till ogynnsam effekt.

Behandling med etanercept (eller andra TNF- α -hämmare) kan inte anses vara ofarlig hos patienter som tidigare utvecklat hjärtsvikt under sådan behandling.

REFERENSER

1. Fass 2005.
2. Khanna D, McMahon M, Furst DE. Anti-tumor necrosis factor alpha therapy and heart failure. What have we learned and where do we go from here? *Arthritis Rheum* 2004;50(4):1040-50.
3. Mann DL, McMurray JJ, Packer M, Swedberg K, Borer JS, Colucci WS, et al. Targeted anticytokine therapy in patients with chronic heart failure - Results of the randomized etanercept worldwide evaluation (RENEWAL). *Circulation* 2004;109:1594-1602.
4. Kwon HJ, Cote TR, Cuffe MS, Kramer JM, Braun MM. Case reports of heart failure after therapy with a tumor necrosis factor antagonist. *Ann Intern Med* 2003;138:807-11.
5. Swedis (Läkemedelsverkets biverkningsregister citerat 2005-09-19).
6. Wolfe F, Michaud K. Heart failure in rheumatoid arthritis: rates, predictors, and the effect of anti-tumor necrosis factor therapy. *Am J Med* 2004; 116:305-11.

Nytt på vår
webbplats

Läsarkommentar

Gå in på
www.lakartidningen.se

och ge dina
kommentarer
i direkt anslutning
till våra artiklar.

Läkartidningen

Utmanande saklig

Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett urval av de frågor som behandlats vid någon av de regionala läkemedelsinformationscentralerna (LIC), som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna har sammanställts vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge av med dr Mia von Euler och apotekare Åsa Jansson, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentobundna, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på www.lic.nu