

## Alternativ profylax mot *Pneumocystis jirovecii* infektion

2016-09-16 B-M Eriksson

### Allmänt om pneumocystis-profylax.

Pneumocystisprofylax rekommenderas till patientgrupper med en incidens av *Pneumocystis jirovecii* pneumoni (PJP) om  $\geq 3.5$  %.

Trimetoprim-sulfa är förstahandsval men vid t. e. x. överkänslighet måste ett alternativt läkemedel väljas. Om trimetoprim-sulfa sätts ut temporärt ges alternativ profylax om uppehållet blir längre än två veckor.

Större studier på alternativ profylax är gjorda på HIV-patienter. Dessa data överförs vanligen till andra patientgrupper vilket inte säkert är korrekt.

Profylaxens duration är beroende av patientgrupp (typ av immunsuppression och om den reduceras över tid).

Om pyrimetamin-sulfadiazin ges mot toxoplasmos behövs ingen ytterligare PJP-profylax.

### Alternativa läkemedel för pneumocystis-profylax

#### Pentacarinat (Pentamidin®, Sanofi)

Verkningsmekanismen är ofullständigt klarlagd.

Indikation enligt FASS: Behandling av PJP hos AIDS-patienter (i.m., i.v.), profylax hos patienter som tidigare genomgått PJP, både vuxna och barn (inhalation, i.m., i.v.). Praxis är att ge pentacarinat både som primär- och sekundärprofylax

Dos: Ges vanligen som inhalation 300 mg var fjärde vecka eller 150 mg varannan vecka. Kan också ges i.v. till t. ex. barn under fem år som inte klarar av att inhalera (4 mg/kg varannan till var fjärde vecka). För barn under fem år som kan inhalera, ges 9 mg/kg och dos.

Varningar och försiktighet: Astma eller känd risk för pneumothorax.

Graviditet: B2

Biverkningar: Ger färre biverkningar än trimetoprim-sulfa och dapson.

Effekt: I en större studie omfattande benmargstransplanterade patienter jämfördes incidens PJP vid profylax med trimetoprim-sulfa, pentamidin-aerosol och dapson. Incidensen var 0 %, 9 % resp. 3.2 %. Pentamidingruppen hade högre incidens non-PJP infektioner och högre mortalitet vid 12 mån än de två andra grupperna.

Beredningsformer: Pulver till injektion, infusion, nebulisator. Bereds till lösning 300 mg.

Omfattas av läkemedelsförsäkringen

Pris: c:a 300:- per dos i ren läkemedelskostnad, därtill kommer personal- och lokalkostnader (särskilt utsug måste finnas).

### Atovakvon, Wellvone®

Hämmar den mitokondriella elektrontransporten i eukaryota celler hos ett antal protozoer och hos *P. jirovecii*. Indicerat vid behandling av lätt till måttlig PJP eller som profylax till patienter som ej kan ta trimetoprim-sulfa.

Dos: Tas med fettrik måltid 750 mg x 1- 2 vid profylax, 750 mg x 2 vid behandling. Barn ges 30-40 mg/kg och dag.

Nedsatt njurfunktion: Ej studerat, försiktighet.

Graviditet: B:3

Biverkningar: Neuropsykiatriska, gastrointestinala, anemi, neutropeni, hyponatremi.

Effekt: I en profylaxstudie på 549 HIV-patienter där atovakvon 1500 mg/dag jämfördes med dapson 100 mg /dag sågs en likvärdig effekt. I en prospektiv randomiserad, kontrollerad studie på autologt stamcellstransplanterade jämfördes atovakvon med trimetoprim-sulfa (N=39). Ingen fick PJP, biverkningar var 0 resp. 40 % (Colby)

Beredningsform: Oral suspension 150 mg/mL,

Pris: En flaska 226 ml kostar 4 200:- . Dygnskostnad blir således 93:- alt. 186;-. Ingår i läkemedelsförmånen

### Avlosulfon, Dapsone (sulfonyldianilin)

Syntetisk sulfonamid som inhiberar folsyrasyntes

Den orala bioavibiliteten är 70-80 %, hög koncentration har uppmätts i BAL-vätska

Används vid dermatitis herpetiformis, linjär IgA-nefrit och i kombination med andra läkemedel vid lepra.

Dos: 50 mg x 2 eller 100 mg x 1 per os. Barn: > 1 mån. 2 mg/kg x1 (max. 100 mg).

Nedsatt njurfunktion: Utsöndras via njurar, dosjustering kan krävas men inga riktlinjer finns.

Graviditet: Kategori C (FDA), B:2 (Australien)

Biverkningar: Anemi, utslag, illamående, agranulocytos, sulfonamidsyndrom (utslag, feber, hepatit, lymfkörtelförstoring, methemoglobinemi). C:a 10 % får hematologiska biverkningar. Patienter med glukos-6-fosfat-dehydrogenasbrist (utomnordiskt ursprung) kan få **fatal hemolys** redan vid låg dos!

Skall ej ges till patienter som haft en livshotande reaktion av trimetoprim-sulfa p.g.a. risk för korsallergi.

Effekt: 50 mg x 2 tre ggr per vecka (OBS! låg dos) jämfört med trimetoprim-sulfa dubbel styrka en tablett två ggr per vecka till stamcellstransplanterade, gav en incidens PJP på 7.2 vs 0.37 % (Souza). Retrospektiv studie med Dapsone 100 mg/dag gav en incidens PJP på 3 %

Beredning: Kapslar Dapsone 50 mg 100 st. Avregistrerat, licensläkemedel, subventionerat. Leverantör och pris kan variera beroende på landstingens avtal, kostar f.n. mellan 500:- och 750:- per förpackning. Information kan erhållas från licensapotek.

## Referenser

Micromedex <https://www.micromedexsolutions.com/>

Mori S and Sugimoto M. Pneumocystis jirovecii infection: an emerging threat to patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2012

Cooley L Dendle C, Wolf J, Teh BW, Chen SC, Boutlis C, Thursky KA. Consensus guidelines for diagnosis, prophylaxis and management of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with haematological and solid malignancies. *Internal Medicine J* 2014

Colby C, McAfee S, Sackstein R, Finkelstein D, Fishman J, Spitzer T. A prospective randomized trial comparing the toxicity and safety of atovaquone with trimethoprim /sulfamethoxazole as *Pneumocystis carinii* pneumonia prophylaxis following autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1999

Maertens J, Cesaro S, Maschmayer G, Einsele H, Donnelly P, Alanio A et. Al. ECIL guidelines for preventing *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients. *JAC* 2016

Souza JP, Boeckh M, Gooley TA, Flowers ME, Crawford SW. High rates of *Pneumocystis carinii* pneumonia in allogeneic blood and marrow transplant recipients receiving dapsone prophylaxis. *Clin Inf Dis* 1999

Vasconcelles MJ, BernardoMV, King C, Weller EA, Antin JH. Aerosolized pentamidine as pneumocystis prophylaxis after bone marrow transplantation is inferior to other regimens and is associated with decreased survival and an increased risk of other infections. *Biol Blood Transplant* 2000