



PRÆPARATANMELDELSE

Indsatser for Rationel Farmakoterapi

Estimeret læsetid: 10 minutter

Scatol® (oral ivermectin)

Sammenlignelig effekt

Behandling med Scatol fører til en reduktion i antallet af fnatmider. Der er bedre effekt af permethrin end Scatol efter en uges behandling, men efter hhv. to og fire uger er effekten ligeværdig mellem de to præparater i forhold til andelen af patienter, som er blevet helt fri for fnat (scabies).

Scatol gives som en oral tablet, mens permethrin er topikal behandling. Ved præparatvalg kan lægen således inddrage både effekt, forventet patientcompliance og patientpræferencer, og ud fra dette beslutte behandlingsform. Scatol kan bidrage til lettere behandling ved store udbrud af fnat. Scatol er op til tre gange så dyrt som permethrin, men prisen afhænger af patientens vægt og behandlingsbehovet. Der er generelt klausuleret tilskud til Scatol.

Hvad skal jeg vide om Scatol®?

Præparatets bestanddele: *En tablet indeholder 3 mg ivermectin.*

Administration/dosis: *Produktresuméet anbefaler en enkelt oral dosis af flere tabletter, der indtages med vand på tom mave. Der må ikke indtages mad to timer før og to timer efter indgivelsen. Ved behandling af fnat er den anbefalede dosis 200 mikrogram pr. kg legemsvægt. Se den anbefalede dosering ud fra vægt i bilag 1 på side 6. Det kan blive nødvendigt med endnu en dosis inden for to uger, hvis der ses nye områder med udslæt og kradsemærker, eller hvis man finder fnatmider eller midegange. Flere guidelines^{2,4} anbefaler systematisk gentagelse af behandling efter 1 uge.*

Virkningsmekanisme: *Ivermectin virker ved at lamme muskler og hyperpolarisere nerveceller hos hvirvelløse dyr, hvorved fnatmiderne dør.*

Indikation: *Behandling kan startes, når diagnosen fnat er stillet. Diagnosen stilles enten ved fund af levende mider eller midegange, eller ved kliniske tegn på fnat med udslæt og kradsemærker og en sygehistorie med kløe.*

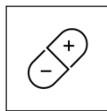
Scatol er også indiceret til behandling af gastrointestinal strongyloidiasis og mikrofilaræmi forårsaget af Wuchereria Bancrofti. I denne præparatanmeldelse fokuseres dog kun på behandling af fnat, da behandling af de øvrige sygdomme er en specialistopgave.

Konklusion

Scatol er et behandlingsalternativ til permethrin, som hidtil har været det eneste markedsførte præparat mod fnat i Danmark. En uge efter behandling var clearance

rate¹ højere ved behandling med permethrin (65 %) sammenholdt med oral ivermectin (43%), relativ risiko (RR) 0,65. Efter to uger var clearance rate 74 % for permethrin og 68 % for oral ivermectin RR=0,91, og efter fire uger var tallene 90 % for permethrin og 90 % for oral ivermectin, RR 1. Der var således ingen signifikant forskel i effekt mellem de to behandlingsformer henholdsvis to og fire uger efter behandling. For begge præparater er de hyppigste bivirkninger milde og/eller forbigående. Ved behandling med ivermectin kan ses forbigående kløe ved behandlingsstart, og ved behandling med permethrin kan der ses føleforstyrrelser (paræstesier).

Oral behandling kan være relevant ved formodning om dårlig compliance eller ved behandling af store grupper af smittede personer samtidigt. Topikal behandling er relevant for patienter, hvor lægen forventer, at der vil være god compliance til grundig påsmøring af hele kroppen, én gang per behandling. Derudover kan det være relevant at inddrage prisen i præparatvalg, idet behandling med Scatol er op til tre gange så dyrt som behandling med permethrin. Der er generelt klausuleret tilskud til både Scatol og til permethrin.



Effekt

Behandling med Scatol reducerer antallet af fnatmidter, og effekten er ligeværdig sammenlignet med permethrin efter hhv. to og fire uger i forhold til andelen af patienter, som var blevet fri for fnat.



Bivirkninger


Hos patienter med fnat kan der ses forbigående forværring af kløen i starten af behandlingen.



Pris

Prisen for en pakke med fire tabletter er 422,55 kr. (1. maj 2020). En voksen patient skal typisk have fire til seks tabletter per behandling. Permethrin creme 5 % koster omkring 250 kr. per tube (voksne anbefales en hel tube per behandling, børn anbefales ca. 1/2 tube).

Hvordan er behandlingsalternativerne i forhold til hinanden?

	Permethrin	Scatol®	
			<i>Relativ risiko</i>
Effekt	<i>Clearance rate</i>		
	- 1 uge efter behandling	65 %	43 %
	- 2 uger efter behandling	74 %	68 %
			0,65 (95% CI 0,54-0,78) Signifikant forskel
			0,91 (95% CI 0,76-1,08) Ingen signifikant forskel
			1 (95 % CI 0,86-1,03)

¹ Clearance rate er andelen af patienter, som var blevet fri for fnat efter behandling.

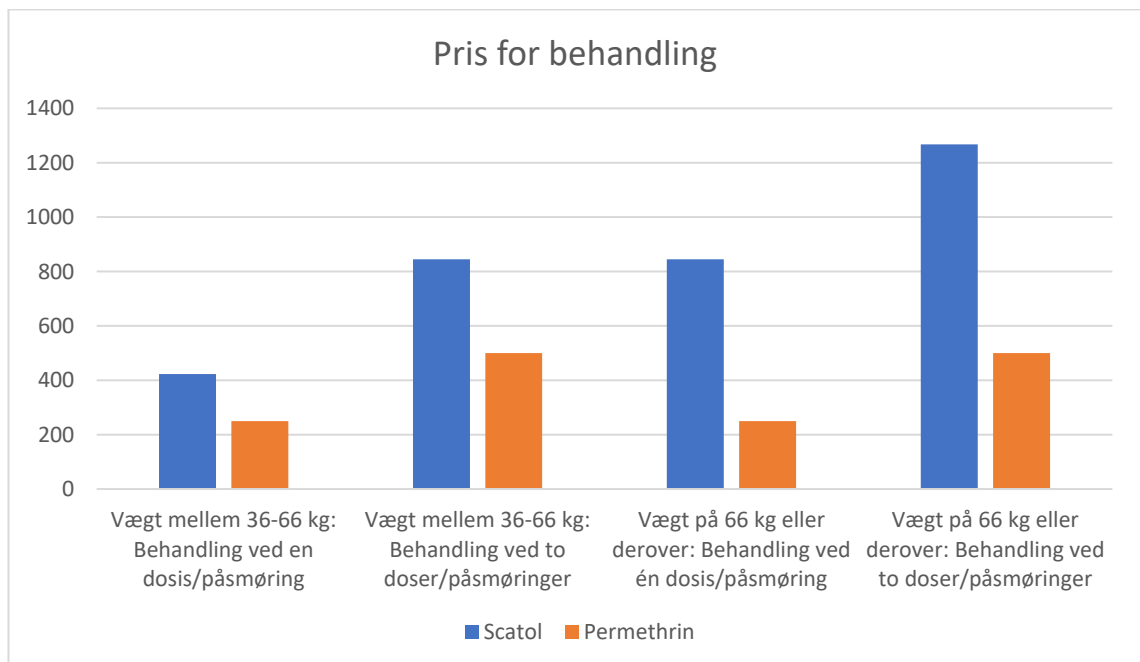


Bivirkning

- 4 uger efter behandling	90 %	90 %	Ingen signifikant forskel
Hos patienter, som bliver behandlet for fnat, kan der ses forbigående forværring af kløen i starten af behandlingen. Føleforstyrrelser er en almindelig bivirkning ved permethrin, men er ikke beskrevet ved Scatol.			

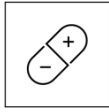
Pris

Prisen for en pakke med fire tabletter er 422,55 kr (1. maj 2020). De fleste patienter skal afhængigt af vægt have mellem fire og seks tabletter. Permethrin creme 5 % koster omkring 250 kr. per tube (voksne anbefales en hel tube per behandling, børn anbefales ca. 1/2 tube). Produktresuméet for Scatol anbefaler én behandling. Det kan blive nødvendigt med endnu en dosis inden for to uger, hvis der ses nye områder med udslæt og kradsemærker, eller hvis man finder fnatmider eller middegange. Flere guidelines^{2,4} anbefaler systematisk gentagelse af behandling efter 1 uge. Der er generelt klausuleret tilskud til både Scatol og permethrin, og tilskud kan fås, hvis man enten er smittet med fnat, deler husstand med en smittet eller er i tæt kontakt med smittede personer. Nedenfor er der lavet en tabel med oversigt over prisen ved hhv. én behandling og to behandlinger ud fra patientens vægt på baggrund af priser uden tilskud.



Evidensgennemgang

Er præparatet effektivt?



Effekt

Et Cochrane review³ fra 2018 indeholdende 15 randomiserede kontrollerede studier har undersøgt effektiviteten og sikkerheden af hhv. permethrin og topikal eller oral ivermectin. I næsten alle studier har man sammenholdt påsmøring af permethrin én gang med én dosis oral ivermectin. Produktresuméet for Scatol anbefaler én behandling. Det kan blive nødvendigt med endnu en dosis inden for to uger, hvis der ses nye områder med udslæt og kradsemærker, eller hvis man finder fnatmider eller midegange. Danske og europæiske behandlingsvejledninger^{2,4} anbefaler derimod, at man både ved behandling med permethrin samt oral ivermectin behandler to gange med en uges mellemrum.

I denne præparatanmeldelse fokuseres på sammenligningen mellem permethrin og oral ivermectin, da permethrin indtil nu har været den eneste markedsførte behandling mod fnat i Danmark.

Det primære outcome, som blev undersøgt i studierne var komplet fjernelse af fnat ("clearance rate"). Dette blev undersøgt hhv. en, to og fire uger efter behandling. En uge efter behandling var clearance rate højere ved behandling med permethrin (65 %) sammenholdt med oral ivermectin (43%), relativ risiko (RR) 0,65 (95 % CI 0,54-0,78). Efter to uger var clearance rate 74 % for permethrin og 68 % for oral ivermectin RR=0,91 (95% CI 0,76-1,08), og efter fire uger var tallene 90 % for permethrin og 90 % for oral ivermectin, RR 1 (95 % CI 0,86-1,03). Der var således ingen signifikant forskel mellem de to behandlingsformer henholdsvis to og fire uger efter behandling.

Hvad er der af ulemper?



Bivirkninger

Hos patienter med fnat kan der ses forbigående forværring af kløe i starten af behandlingen.

Derudover er der rapporteret om forbigående overproduktion af hvide blodlegemer af eosinofil type (hypereosinofili), leverforstyrrelser inkl. akut leverbetændelse (hepatitis), øgede leverenzymen og ophobning af bilirubin (hyperbilirubinæmi), samt blodig urin (hæmaturi). Hyppigheden af disse bivirkninger er ikke oplyst. Bivirkningerne er i de fleste tilfælde beskrevet som milde og forbigående.

I meget sjældne tilfælde er der også rapporteret om toksisk epidermal nekrolyse og Stevens-Johnsons syndrom, en livstruende hudsygdom, hvor der er udbredt afskalning af hudens og slimhindernes øverste lag.

Hvad mere skal jeg vide?

Begrænset viden:

Sikkerheden hos pædiatriske patienter, der vejer under 15 kg er ikke klarlagt. I de kliniske forsøg er der ikke inkluderet et tilstrækkeligt antal ældre på 65 år eller

derover til at klarlægge, om de reagerede anderledes end yngre, men i klinisk praksis er der ikke set forskel mellem yngre og ældre patienter.

Kontraindikationer:

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Interaktioner:

Der er ikke udført interaktionsstudier. Prækliniske studier tyder på, at ivermectin i orale terapeutiske doser ikke hæmmer CYP-enzymet i signifikant grad.

Patientpræferencer og særlige forhold:

Idet Scatol indtages oralt en enkelt eller to gange, kan man forestille sig, at nogle patienter vil udvise bedre compliance end ved permethrin, der skal påsmøres over hele kroppen ad en til to omgange. Der kan ligeledes være individuelle forskelle, hvad angår patientpræferencer i forbindelse med hhv. oral eller topikal behandling.

Referencer

1. Produktresumé for Scatol, Lægemiddelstyrelsen
2. *Månedssbladet Rationel Farmakoterapi nr 2, 2019* - Behandling og forebyggelse af fnat, Wåhlin-Jacobsen et al.
3. Cochrane review: Ivermectin and permethrin for treating scabies – Rosumeck S, Nast A, Dressler C
4. European guideline for the management of scabies - C.M. Salavastru et al.



Bilag 1

Den anbefalede dosering er en enkelt oral dosis på 200 mikrogram ivermectin pr. kg. legemsvægt.

Vejledende dosering på baggrund af patientens vægt:

LEGEMSVÆGT (kg)	DOSIS (antal tabletter a 3 mg)
15 til 24	en
25 til 35	to
36 til 50	tre
51 til 65	fire
66 til 79	fem
≥ 80	seks