



## PRÆPARATANMELDELSE

Indsatser for Rationel Farmakoterapi

Estimeret læsetid: 10 minutter

### Scatol® (oral ivermectin) – version 2

#### Sammenlignelig effekt

Behandling med Scatol fører til en reduktion i antallet af fnatmider. Der er bedre effekt af permethrin end Scatol én uge efter behandling, men efter hhv. to og fire uger er effekten ligeværdig mellem de to præparater. Effekten opgøres som andelen af patienter, som er blevet helt fri for fnat (scabies). Scatol er en oral tablet mens permethrin er topikal behandling. Scatol bør gives dag 0 og dag 7. Permethrin påsmøres dag 0 og dag 7. Genbehandling af alle er off-label, men i henhold til den danske behandlingsvejledning. Ved præparatvalg kan lægen inddrage både effekt, forventet patientcompliance og patientpræferencer, og ud fra dette beslutte behandlingsform. Scatol kan bidrage til lettere behandling ved store udbrud af fnat. Ved behandling af fnat bør tabletterne tages med mad. Produktresuméet anbefaler indtagelse på tom mave, men i henhold til internationale behandlingsvejledninger bør det tages sammen med mad for at øge absorptionen. Scatol er typisk mere end dobbelt så dyrt som permethrin.

#### Hvad skal jeg vide om Scatol®?

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

**Administration/dosis:** *Sundhedsstyrelsen anbefaler to oral doser, dag 0 og dag 7. Det er off-label, men i henhold til den nationale behandlingsvejledning<sup>2</sup>. Tabletterne indtages med et glas vand til et måltid om aftenen ved behandling af fnat. Af produktresuméet<sup>1</sup> fremgår det, at tabletterne indtages på tom mave, men internationale behandlingsvejledninger anbefaler de tages sammen med mad, ved behandling af fnat, for at øge absorptionen<sup>4,5</sup>. Ved behandling af fnat er den anbefalede dosis 200 mikrogram pr. kg legemsvægt. Den danske behandlingsvejledning anbefaler, at der rundes op, når 3 mg intervallet ikke passer<sup>2</sup>. Produktresuméet anbefaler en enkelt dosis ved fnat samt, at 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. Den danske og internationale behandlingsvejledninger<sup>2,4,5</sup> anbefaler til forskel gentagelse af behandling efter 1 uge til alle patienter.*

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

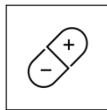
**Indikation:** *Behandling kan startes, når diagnosen fnat er stillet. Diagnosen stilles enten ved fund af levende mider eller midegange, eller ved kliniske tegn på fnat med udslæt og kradsemærker og en sygehistorie med kløe.*

*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, Scatol er godkendt til, 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 rate<sup>i</sup> højere ved behandling med permethrin (65 %) sammenholdt med oral ivermectin (43%). Efter to og fire uger var der dog ingen klinisk relevant forskel i effekt mellem de to behandlingsformer. 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. Derudover kan det være relevant at inddrage prisen i præparatvalg, idet behandling med Scatol typisk er mere end dobbelt så dyrt som behandling med permethrin.



### Effekt

Behandling med Scatol reducerer antallet af fnatmider, 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. (6. januar 2021). Der bør for både Scatol og permethrin genbehandles efter 1 uge. En voksen patient skal derfor typisk samlet have 8 til 12 tabletter per behandling (2-3 pakker). Permethrin creme 5 % koster omkring 250 kr. per tube (voksne anbefales en hel tube per påsmøring, børn anbefales ca. 1/2 tube). Voksne skal derfor bruge to tuber samlet.

---

<sup>i</sup> Clearance rate er andelen af patienter, som var blevet fri for fnat efter behandling.

Hvordan er behandlingsalternativerne i forhold til hinanden?

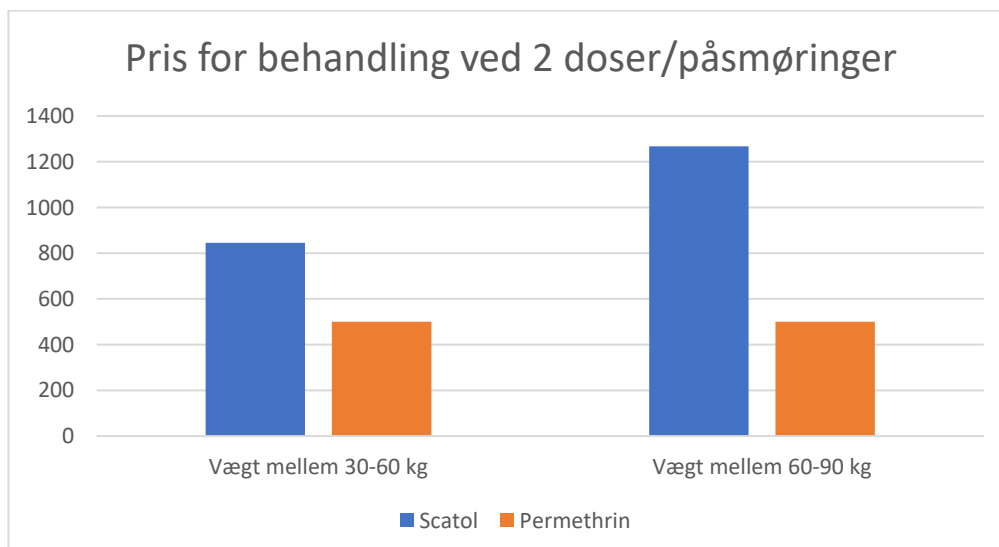
	Clearance rate*	Permethrin	Scatol®	Relativ risiko
 <b>Effekt</b>	- 1 uge efter behandling	65 %	43 %	0,65 (95% CI 0,54-0,78). Forskel (evidens af lav kvalitet)
	- 2 uger efter behandling	74 %	68 %	0,91 (95% CI 0,76-1,08) Ingen forskel (evidens af lav kvalitet)
	- 4 uger efter behandling	93 %	86 %	0,92 (0,82-1,03) Ingen forskel (evidens af lav kvalitet)
*andelen af patienter, som var blevet fri for fnat efter behandling.				
 <b>Bivirkning</b>	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 422,50 kr. De fleste voksne patienter skal, afhængigt af vægt, have mellem fire og seks tabletter per dosis. Derfor skal de fleste samlet have mellem 2 og 3 pakker til de to doser.

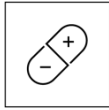
Permethrin creme 5 % koster omkring 250 kr. per tube (voksne anbefales en hel tube per behandling, børn anbefales ca. 1/2 tube). Voksne skal derfor have to tuber.

Nedenstående figur viser en oversigt over prisen ved to behandlinger ud fra patientens vægt. Der tages udgangspunkt i nationale behandlingsvejledninger og derfor præsenteres kun priser for to behandlinger.



## Evidensgennemgang

### Er præparatet effektivt?



#### Effekt

Et Cochrane review<sup>3</sup> fra 2018 indeholdende 15 randomiserede kontrollerede studier har undersøgt effektiviteten og sikkerheden af hhv. topikal permethrin og topikal eller oral ivermectin. I næsten alle studier har man sammenholdt påsmøring af permethrin én gang med én dosis oral ivermectin. I nogle af disse studier blev ikke-kurreret personer genbehandlet efter én uge. Der var også studier hvor der blevet givet systematisk genbehandling efter én uge eller efter to uger. I et enkelt studie var der tale om behandling dag 0, 7 og 10. Produktresuméet for Scatol anbefaler én behandling. Det præciseres at 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 internationale behandlingsvejledninger<sup>2,4,5</sup> anbefaler, at man både ved behandling med permethrin samt oral ivermectin behandler to gange med en uges mellemrum. Genbehandling til alle patienter er derfor off-label, men god klinisk praksis og en almindelig anvendt og accepteret behandling. Patienten skal informeres grundigt om behandlingen, herunder hvilken evidens der ligger til grund for behandlingen, om de bivirkninger, der kan opstå, samt at det er en behandling uden for godkendt indikation, der dermed ikke kan genfindes i indlægssedlen.

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.

Komplet fjernelse af fnat ("clearance rate") blev undersøgt hhv. en, to og fire uger efter 1. behandling. En uge efter behandling var clearance rate muligvis højere ved behandling med permethrin (65 %) sammenholdt med oral ivermectin (43%), relativ risiko (RR) 0,65 (95 % CI 0,54-0,78), lav kvalitet evidens. Efter to uger var clearance rate muligvis ens (74 % for permethrin og 68 % for oral ivermectin RR=0,91 [95% CI 0,76-1,08]; lav kvalitet evidens), og efter fire uger var tallene muligvis fortsat ens (93 % for permethrin og 86 % for oral ivermectin, RR 0,92 [95 % CI 0,82-1,03]; lav kvalitet evidens). For både permethrin og ivermectin er clearance rate forholdsvis lav efter 1 uge, men permethrin har muligvis bedst effekt. Der var muligvis ingen klinisk relevant forskel mellem de to behandlingsformer henholdsvis to og fire uger efter behandling<sup>3</sup>.

### 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 leverenzymmer 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.

Der er muligvis ikke forskel mellem ivermectin og permethin i antal personer der oplever bivirkninger (4 vs 5%; RR = 1,30 [0,35 – 4,83]; evidens af lav kvalitet)<sup>3</sup>.

### Hvad mere skal jeg vide?

#### **Begrænset viden:**

Sikkerheden hos pædiatriske patienter, der vejer under 15 kg er ikke klarlagt. Behandling af børn under 15 kg bør foregå i dermatologisk regi på hudafdeling. 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 to gange, kan man forestille sig, at nogle patienter vil udvise bedre compliance end ved permethrin, der skal påsmøres over hele kroppen ad to omgange. Der kan ligeledes være individuelle forskelle, hvad angår patientpræferencer i forbindelse med hhv. oral eller topikal behandling. De seneste år har været en tiltagende klinisk mistanke om, at effekten af permethrin i nogle tilfælde er nedsat grundet toleransudvikling hos scabiesmiderne.

#### **Referencer**

1. Produktresumé for Scatol, Lægemiddelstyrelsen
2. *Månedsskriftet 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.
5. CDC. Scabies. Besøgt 2. december 2020.