

Frågedatum: 2023-09-15

RELIS database 2023; id.nr. 1203, LUPP

E-post: lupp.su@vgregion.se

Tlf: 031-342 85 65

www.svelic.se

Utredningen som riktar sig till hälso- och sjukvårdspersonal, har utformats utefter tillgänglig litteratur och resurser vid tidpunkten för utredning. Innehållet i utredningen uppdateras inte. Hälso- och sjukvårdspersonal är ansvarig för hur de använder informationen vid rådgivning eller behandling av patienter.

Risk för angioödem av ARB hos patient som reagerat med angioödem av ACE-hämmare

Fråga: Finns det en ökad risk för angioödem av angiotensin II-receptorblockare om patienten fått angioödem av angiotensinkonverterande enzymhämmare?

Svar:

Sammanfattning

Risken för att utveckla angioödem med ARB-behandling hos patienter som tidigare fått angioödem av ACE-hämmare får anses som låg, men inte obefintlig. Resultaten från bland annat en metaanalys rapporterade att ARB-behandling ger angioödem i ca 2,5 procent bland de som tidigare fått angioödem av ACE-behandling. Resultaten i tillgängliga metaanalyser har dock breda konfidensintervall vilket innebär en osäkerhet i hur stor risken verkligen är. Riskerna för angioödem skiljer sig även möjligtvis åt beroende på preparat men vi kan inte uttala oss om riskerna för den enskilda patienten.

Utredning

Angioödem anges som en känd biverkning i flertalet produktresuméer till olika ACE-hämmare där biverkningsfrekvens mellan de olika preparaten skiljer sig åt (1–3). För enalapril anges angioödem vara en vanlig biverkning (>1/100, 1/10) (4). I produktresumén till enalapril anges även att angioödem kan uppstå när som helst under behandlingen och behöver inte komma i samband med behandlingsstart av en ACE-hämmare och att behandlingen ska avslutas om angioödem uppstår (4). Angioödem anges även som biverkning i produktresuméer för olika ARB, där de olika preparaten anges kunna orsaka angioödem i allt från okänd frekvens till mindre vanlig (>1/1 000, 1/100) (5–10). Således kan vi inte, utifrån informationen från produktresuméerna, helt utesluta att olika substanser inom läkemedelsgrupperna ACE-hämmare och ARB kan skilja sig åt.

Risken för angioödem av ARB hos patienter som tidigare fått denna biverkning av ACE-hämmare har bland annat undersökts i en översiktsartikel och metaanalys publicerad 2008 av Haymore et al. Tre studier inkluderades i denna metaanalys, en randomiserad kontrollerad studie (RCT) och två retrospektiva kohortstudier. Orsakssambandet för att angioödemet orsakats av ARB bedömdes antingen som säkert eller troligt. Risken för att få angioödem av ARB efter att tidigare fått angioödem med ACE-hämmare beräknades i denna metaanalys till 9,4 procent (95 procentigt konfidensintervall (KI): 1,6–17,0) respektive 3,5 procent (95 procentigt KI: 0,0–9,2) för de fall där ARB ansetts

ha troligen respektive säkert orsakssamband (11). Det framgår inte i metaanalysen i vilken utsträckning olika substanser inom grupperna ACE-hämmare eller ARB använts.

Samma år som ovanstående metaanalys publicerades kom TRASCEND-prövningen som därmed inte är inkluderad i ovan nämnda metaanalys. TRASCEND var en RCT-studie med syfte att utvärdera effekten av ARB-behandling med telmisartan hos patienter som inte tålt ACE-hämmare och med kardiovaskulär sjukdom eller diabetes med organskada. Efter att 5926 deltagare under tre veckor fått ARB-behandling med telmisartan randomiserades deltagarna till ARB-behandling med telmisartan 80 milligram per dag (n=2954) eller placebo (n=2972) med en uppföljningstid på i median 56 månader. Av alla inkluderade hade 75 deltagare en historik av angioödem eller anafylaxi på grund av ACE-hämmare. Bland dessa 75 deltagare fick ingen i ARB-gruppen angioödem medan en i placebogrupperna fick det (12).

Författarna till metaanalysen som publicerades 2008 skrev med anledning av TRASCEND en uppföljande artikel och uppdaterad metaanalys där de 75 fallen adderas till de tidigare fallen vilket resulterar i totalt 146 fall av patienter som fått angioödem av ACE-hämmare och sedan fått ARB-behandling. Risken för angioödem av ARB-behandling efter tidigare angioödem av ACE-hämmare beräknas i den uppdaterade metaanalysen då till 2,5 procent (95 procentig KI: 0,0–6,6) för troliga, och 1,5 procent (95 procentig KI: 0,0–5,1) för säkert orsakssamband. I denna uppföljande artikel redovisas också en analys när bara de två RCT-studiernas utfall slås samman och då ses ingen signifikant ökad risk för angioödem av ARB jämfört med placebo (odds ratio 1,1 med ett 95 procentig konfidensintervall mellan 0,07–17 procent) (13).

Referenser:

1. FASS. Lisinopril Actavis (lisinopril (vattenfri)), Produktresumé (SPC) [Internet]. Uppsala: Läkemedelsverket; 2019 [citerad 29 maj 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.fass.se>
2. FASS. Ramipril Krka (ramipril), Produktresumé (SPC) [Internet]. Uppsala: Läkemedelsverket; 2020 [citerad 29 maj 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.fass.se>
3. FASS. Captopril Viartis (kaptopril), Produktresumé (SPC) [Internet]. Uppsala: Läkemedelsverket; 2023 [citerad 29 maj 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.fass.se>
4. FASS. Enalapril Krka (enalapril), Produktresumé (SPC) [Internet]. Uppsala: Läkemedelsverket; 2019 [citerad 22 maj 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.fass.se>
5. FASS. Valsartan Actavis (valsartan), Produktresumé (SPC) [Internet]. Uppsala: Läkemedelsverket; 2021 [citerad 29 maj 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.fass.se>
6. FASS. Teveten (eprosartan), Produktresumé (SPC) [Internet]. Uppsala: Läkemedelsverket; 2022 [citerad 29 maj 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.fass.se>
7. FASS. Candesartan Krka (kandesartancilexetil), Produktresumé (SPC) [Internet]. Uppsala: Läkemedelsverket; 2022 [citerad 23 maj 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.fass.se>
8. FASS. Losartan Krka (losartan), Produktresumé (SPC) [Internet]. Uppsala: Läkemedelsverket; 2022 [citerad 29 maj 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.fass.se>
9. FASS. Tolura (telmisartan), Produktresumé (SPC) [Internet]. Uppsala: Läkemedelsverket; 2023 [citerad 29 maj 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.fass.se>
10. FASS. Irbesartan Accord (irbesartan), Produktresumé (SPC) [Internet]. Uppsala: Läkemedelsverket; 2022 [citerad 29 maj 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.fass.se>
11. Haymore BR, Yoon J, Mikita CP, Klote MM, DeZee KJ. Risk of angioedema with angiotensin receptor blockers in patients with prior angioedema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitors: a meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* november 2008;101(5):495–9.
12. Telmisartan Randomised AssessmeNt Study in ACE iNtolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators, Yusuf S, Teo K, Anderson C, Pogue J, Dyal L, m.fl. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet.* 27 september 2008;372(9644):1174–83.

13. Haymore BR, DeZee KJ. USE OF ANGIOTENSIN RECEPTOR BLOCKERS AFTER ANGIOEDEMA WITH AN ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME INHIBITOR. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* [Internet]. juli 2009 [citerad 22 maj 2023];103(1):83–4. Tillgänglig vid: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1081120610601512>

