

Behandlingsvejledning for terapiområdet HIV, AIDS

Fagudvalg under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, RADS, er interne, rådgivende arbejdsgrupper, der refererer til Rådet. Fagudvalgene udarbejder forslag til baggrundsnotater og behandlingsvejledninger for anvendelse af medicin inden for specifikke behandlingsområder. Dokumenterne forelægges RADS, som træffer beslutning om indholdet af de endelige baggrundsnotater og forpligtende behandlingsvejledninger.

Målgruppe	Relevante afdelinger Lægemedelkomitéer Sygehusapoteker Andre relevante interessenter	
Udarbejdet af	Fagudvalget for terapiområdet HIV, AIDS under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin	
Gældende fra	April 2015	Version: 4.0 Dok.nr: 193362 Offentliggjort: Maj 2015

Formål

Formålet med RADS behandlingsvejledninger er at sikre national konsensus om behandling med lægemidler; herunder at definere hvilke lægemidler, der anses for ligestillede.

Konklusion vedr. lægemidlerne

	Initial behandling af patienter med HIV infektion		
	A (J05 AF)	B (J05AF)	C (J05AG el. J05AE el. J05AX)
Anvend som 1. valg til min. 65% af populationen (Stærk anbefaling for)	emtricitabin eller lamivudin	tenofovir-disoproxil	efavirenz eller atazanavir* + ritonavir eller cobicistat eller darunavir* + ritonavir eller cobicistat eller raltegravir eller elvitegravir+cobicistat** eller dolutegravir
Overvej (Svag anbefaling for)		Abacavir***	nevirapin eller etravirin eller rilpivirin
Anvend ikke rutinemæssigt (Svag anbefaling imod)	-	-	-
Anvend ikke (Stærk anbefaling imod)	-	-	-

*Farmakologisk boostes med ritonavir eller cobicistat

** Findes kun som kombinationstablet

*** I tilfælde af nedsat nyrefunktion, co-morbiditet med betydende risiko for nyrepåvirkning eller anden potentiel nefrotoksisk behandling

RADS anbefaler generelt til allerede behandlingseksponterede patienter:

- Antiretroviral behandling skiftes såfremt der optræder resistensudvikling, bivirkninger, interaktions adherence problemer.
- Ved valg af det alternative regime tages der hensyn til tidligere medicinanamnese. Dette kan være overordentlig kompleks, idet mange patienter har været behandlet med ganske mange regimer siden kombinationsbehandlings indførelse i 1995-1996. Det er derfor ikke muligt at give fyldestgørende beskrivelser af valg af 2.linje og senere regimer.
- Ved skift til anden antiretroviral terapi vil der ofte være mulighed for at vælge blandt flere for situationen ligeværdige præparater inden for samme stofgruppe, men det skal her være en selvfølge, at det billigste alternativ, som skønnes at kunne bruges i den givne situation, indgår i det nye regime.

Kriterier for igangsætning af behandling

For ikke tidligere behandlede HIV smittede udgør resistens et begrænset problem i Danmark. Det er optimalt, at der foreligger en HIV resistensbestemmelse før behandlingsinitiering. Forekommer der resistens, skal behandlingen tilpasses herefter. En klinisk velindiceret behandling bør ikke udsættes, mens man afventer resistenstest.

Antiretroviral behandling kan indledes hos HIV smittede, hvis de efter grundig information om fordele og ulemper er interesserede heri, og patienten skønnes at kunne opnå god adherence.

Hos patienter med et CD4 tal over $350 \times 10^6/l$ er der ikke med sikkerhed påvist en effekt af behandling. Her vil et hurtigt faldende CD4 tal, høj HIV-RNA, alder >50 år samt co-infektion med HBV eller HCV tale for tidlig initiering af behandling. Det samme vil akut HIV infektion.

Patientens frygt for at smitte en partner vil også kunne indgå i vurderingen.

Hos patienter med et CD4 tal under $350 \times 10^6/l$, HIV relaterede symptomer eller gravide (se specielle retningslinjer) anbefales behandlingsinitiering. Der skal i disse tilfælde helt specielle grunde til at afstå fra behandling.

Monitorering af effekten

Effekt af behandling måles ved kvantificering af virusmængden. Virusmængden skal nå under 1000 kopier/ml efter 4 mdr. samt under 200 kopier efter 6 mdr. En væsentlig komponent af kontroller er monitorering af bivirkninger, specielt lever, nyrer, gastrointestinale, CNS og kardiovaskulære bivirkninger.

Kriterier for skift af behandling

Hos tidligere behandlede udgør resistens et større problem, hvilket gør, at man ikke uden videre kan skifte fuldt suppresserede patienter til anden behandling uden risiko for svigt. Her er det et problem, at man ikke kan lave resistenstest hos den suppresserede patient. Dertil kommer, at den typiske HIV patient oftest er endt på den givne behandling som følge af afprøvning af et eller oftest flere regimer (ca. 50 % skifter medicin inden for det første år). At skifte en patient væk fra en succesfuld behandling med virologisk effekt og fravær af bivirkninger vil medføre en betydelig risiko for forringelse af behandlingsresultatet. Disse a priori oplysninger gør, at man ikke umiddelbart kan overføre resultater fra de fleste studier (oftest blandt ikke tidligere eksponerede patienter) på den enkelte patient med en behandlingshistorie. Også såkaldte switch-studier, hvor patienterne skifter fra en type medicin til en anden, må tages med forbehold, idet patienter motiveret for sådanne studier kunne tænkes at være dem, der har problemer på aktuelle regime.

På den baggrund kan der ikke gives en generel anbefaling om skift af behandling. Men indeholder regimet de samme generiske substanser, er der intet til hinder for skift, ligesom emcitritabin og lamivudin må vurderes som ligestillede.

Kriterier for seponering af behandling

Behandlingen er livslang og pauser i behandlingen kan ikke anbefales, da det øger risikoen for sygdom og død. Der tilstræbes en umålelig virus mængde og fravær af bivirkninger.

Grundlag for udarbejdelse af lægemiddelrekommandation Behandlingsnaive og ikke behandlingsnaive patienter med HIV infektion

Lægemiddelgruppe A

Lægemiddel	Sammenligningsdosis	Sammenligningsperiode	Sammenligningsgrundlag
Emtricitabin	200 mg daglig	daglig	200 mg
Lamivudin	300 mg daglig	daglig	300 mg

Lægemiddelgruppe B

Lægemiddel	Sammenligningsdosis	Sammenligningsperiode	Sammenligningsgrundlag
Tenofovirdiso proxil	245 mg daglig	daglig	245 mg
Abacavir	600 mg daglig	daglig	600 mg

Lægemiddelgruppe C

Lægemiddel	Sammenligningsdosis	Sammenligningsperiode	Sammenligningsgrundlag
Efavirenz	600mg daglig *	daglig	600 mg
Atazanavir*	300 mg daglig*	daglig	300 mg
Darunavir *	800 mg daglig*	daglig	800 mg
Raltegravir	800 mg daglig	daglig	800 mg
Nevirapin	400 mg daglig	daglig	400 mg
Elvitegravir**	150 mg daglig	daglig	150 mg
Dolutegravir	50 mg daglig	daglig	50 mg
Rilpivirin	25 mg daglig	daglig	25 mg
Etravirin	400 mg daglig	daglig	400 mg

*farmakologisk forstærket med enten ritonavir eller cobicistat

** farmakologisk forstærket med cobicistat og findes kun som kombinationsbehandling

Lægemiddelgruppe farmakologisk forstærkere

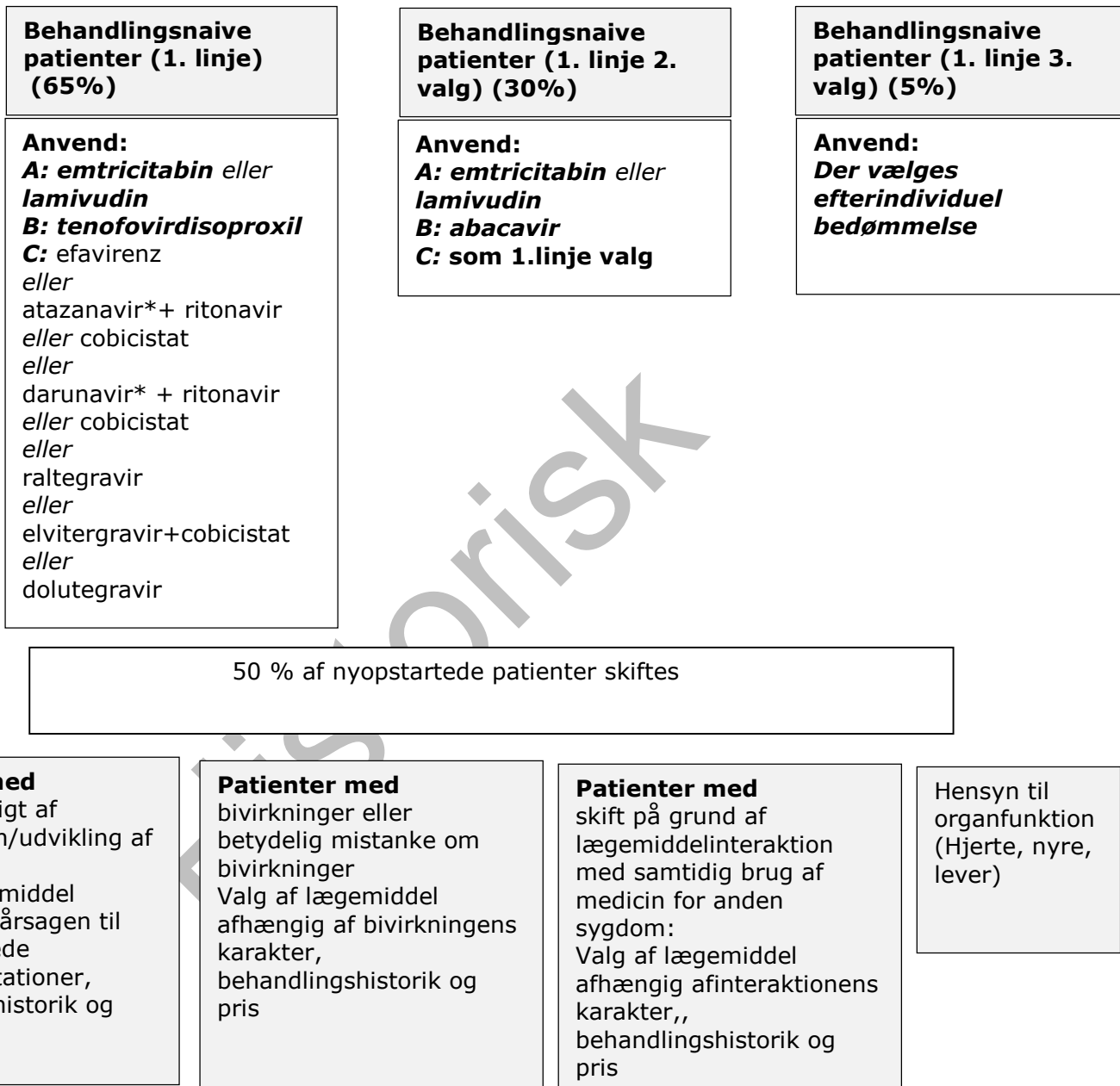
Lægemiddel	Sammenligningsdosis	Sammenligningsperiode	Sammenligningsgrundlag
Ritonavir	100 mg daglig	daglig	100 mg
Cobisistat	150 mg daglig	daglig	150 mg

Overgangen fra faglige anbefalinger til lægemiddelrekommandation

Når Fagudvalgets konklusioner vedr. lægemidlerne skal implementeres i lægemiddelrekommandationen, sker det efter følgende principper:

Konkrete lægemidler og produkter placeres i lægemiddelrekommandationen på baggrund af de vilkår, som sygehusapotekerne køber ind under. Bemærk, at dette afsnit ikke kan læses som en behandlingsanbefaling.

Algoritme



Fagudvalgets sammensætning

Fagudvalgets sammensætning	<p>Professor, overlæge, dr. med. Niels Obel Formand, indstillet af Dansk Selskab for Infektionsmedicin Ledende overlæge. Bjarne Ørskov Lindhardt, Region Hovedstaden Specialeansvarlig overlæge, ph.d. Ulrik W. Bak Dragsted, Region Sjælland Professor, ledende overlæge, dr. med. Henrik Nielsen, Region Nordjylland Overlæge Carsten Schade Larsen, Region Midtjylland Professor overlæge, dr.med. Court Pedersen, Region Syddanmark Professor, overlæge dr. med. Jan Gerstoft, udpeget af formanden Klinisk farmaceut Marianne Kjettrup Jensen indstillet af Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse</p>
Evt. faglig ansvarlig arbejdsgruppe	

Ændringslog

Version	Dato	Ændring
1.0	September 2010	
2.0	November 2012	2.vurdering
3.0	Februar 2014	Vurdering og indskrivning af kombinationen emitricitabin+tenofoviridisoproxil+elvitegravir+cobicistat side 4,5,8 og 10
4.0		Opdateret til aktuell skabelon ved ny vurdering af fagudvalg samt indskrivning af nye lægemidler dolutegravir, dolutegravir+abacavir+ lamivudine, darunavir+ cobicistat samt cobicistat