

Medicinrådets
behandlingsvejledning
vedrørende antiretrovirale
lægemidler til behand-
lingsnaive patienter med
hiv-1-infektion

Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd, som udarbejder anbefalinger og vejledninger om lægemidler til de fem regioner.

Medicinrådet vurderer, om nye lægemidler og nye indikationer kan anbefales som mulig standardbehandling og udarbejder fælles regionale behandlingsvejledninger.

Nye lægemidler vurderes i forhold til effekt, eksisterende behandling og pris. Det skal give lavere priser og lægemidler, der er til størst mulig gavn for patienterne.

De fælles regionale behandlingsvejledninger er vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige til behandling af patienter inden for et terapiområde og dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for patienterne på tværs af sygehuse og regioner.

Om behandlingsvejledningen

Behandlingsvejledningen er Medicinrådets vurdering af flere lægemidler til samme sygdom. I behandlingsvejledninger tager Medicinrådet typisk stilling til, om der er klinisk betydende forskelle mellem lægemidlerne, eller om to eller flere af disse kan ligestilles.

Se Medicinrådets [metodehåndbog](#) for yderligere information.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	22. januar 2020
Offentliggørelsesdato	23. januar 2020
Dokumentnummer	67408
Versionsnummer	1.0
Protokolgodkendelse	10. april 2020

© Medicinrådet, 2020. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Medicinrådet, Dampfærgevej 27-29, 3. th., 2100 København Ø

www.medicinraadet.dk

Sprog: dansk

Format: pdf

Udgivet af Medicinrådet, 23. januar 2020

Formål

Medicinrådet udarbejder behandlingsvejledninger for terapiområder til regionerne, som skal danne grundlag for ensartet lægemiddelbehandling af høj kvalitet for patienterne på tværs af sygehuse og regioner.

Formålet med behandlingsvejledningen for antiretrovirale lægemidler til behandling af behandlingsnaive patienter med hiv-1-infektion er at:

- undersøge hvilke af de antiretrovirale lægemidler, som gives som 'tredje stof', der kan anses som ligestillede ift. klinisk effekt og sikkerhed ved anvendelse til samme patientpopulation.

I dokumentet "Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende antiretrovirale lægemidler til behandlingsnaive patienter med hiv-1-infektion - version 1.0" er evidensen for de væsentligste effekter gennemgået systematisk og sammenholdt med en klinisk vurdering. Dokumentet findes på Medicinrådets hjemmeside.

På baggrund af behandlingsvejledningen udarbejder Medicinrådet efterfølgende en lægemiddelrekommandation til regionerne, hvor eventuelle klinisk ligestillede lægemidler er prioriteret ud fra deres totalomkostninger.

Medicinrådets anbefaling vedrørende antiretrovirale lægemidler til behandling af behandlingsnaive patienter med hiv-1-infektion

Fagudvalget vurderer, at de tredjestoffer, der indgår i lægemiddelkombinationerne angivet under 'anvend', kan betragtes som klinisk ligestillede og dermed mulige førstevalg til behandling af behandlingsnaive patienter med hiv-1-infektion. De tre lægemidler, dolutegravir, bictegravir og raltegravir 1200 mg qd – alle i kombination med 2 NRTI'er – er de bedste alternativer, hvad angår effekt og sikkerhed. Vurderingen er baseret på de kvantitative og kvalitative sammenligninger af effektmålene, viral suppression, resistens, behandlingsophør på grund af uønskede hændelser og bivirkninger samt andre overvejelser. I fastsættelsen af størrelsen på anvendelsesprocenten inden for patientpopulationen er der taget højde for, at valget kan være påvirket af patientværdier og præferencer som f.eks. tabletstørrelse, interaktioner og særlige patientspecifikke forhold – eksempelvis formodet høj risiko for transmitteret resistens (hvis patienten er smittet visse steder i udlandet). Patientforhold kan også have betydning for valg af NRTI-backbone, hvilket kan have betydning for valg af tredje stof, da nogle tredjestoffer kun er på markedet i kombinationspræparater koformuleret med et bestemt NRTI-backbone.

De antiretrovirale lægemiddelkombinationer angivet under 'overvej' betragtes også som klinisk ligestillede med hinanden. Valget mellem disse lægemiddelstoffer vil desuden være bestemt af individuelle patientkarakteristika, da årsagerne til, at de ikke anbefales under 'anvend', er forskellige. De vurderes at være uegnede som førstevalg, da deres effekt eller sikkerhed vurderes underlegen i forhold til de lægemidler, som er anbefalet som førstevalg, eller fordi der er andre forhold med betydning for lægemidlernes effekt og sikkerhed, som gør dem uegnede som førstevalg. Det kan være forhold omkring doseringshyppighed, lægemiddelinteraktioner eller forbehold for virkningen til alle patienter i populationen. Det anbefales derfor kun at anvende behandlingskombinationerne angivet under 'overvej', hvis det ikke er muligt eller hensigtsmæssigt at anvende ét af de ligestillede førstevalgspræparater.

Lægemidlerne efavirenz og atazanavir (sidstnævnte boostet med ritonavir eller cobicistat) vurderes at være underlegne, hvad angår både effekt og sikkerhed, og bør derfor ikke anvendes rutinemæssigt til behandlingsnaive patienter.

Tabel 1. Behandlingsnaive patienter med hiv-1-infektion

Anbefaling	Lægemiddel og dosis. Alle lægemidler administreres peroralt.
Anvend til 75 % af populationen [□]	Bictegravir 50 mg én gang dagligt + 2 NRTI'er* Dolutegravir 50 mg én gang dagligt + 2 NRTI'er* Raltegravir 1200 mg én gang dagligt + 2 NRTI'er*
Overvej	Raltegravir 400 mg to gange dagligt + 2 NRTI'er* Elvitegravir 150 mg én gang dagligt + cobicistat 150 mg + 2 NRTI'er* Darunavir 800 mg én gang dagligt + cobicistat 150 mg eller ritonavir 100 mg + 2 NRTI'er* Doravirin 100 mg én gang dagligt + 2 NRTI'er* Dolutegravir 50 mg én gang dagligt + lamivudin 300 mg én gang dagligt***
Anvend ikke rutinemæssigt	Atazanavir 300 mg én gang dagligt + cobicistat 150 mg eller ritonavir 100 mg + 2 NRTI'er* Efavirenz 600 mg én gang dagligt + 2 NRTI'er*
Anvend ikke	-
<p>[□]%-satsen angiver, hvor stor en andel af populationen, som fagudvalget vurderer, vil kunne opstartes i behandling med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation.</p> <p>Behandlingerne kan gives som kombinationstablet eller enkelttabletter. *De to NRTI'er skal udgøres af en af følgende kombinationer: Lamivudin 300 mg én gang dagligt + tenofovir disoproxil 245 mg én gang dagligt Emtricitabin 200 mg én gang dagligt + tenofovir disoproxil 245 mg én gang dagligt Emtricitabin 200 mg én gang dagligt + tenofovir alafenamid 10 mg/25 mg én gang dagligt** Lamivudin 300 mg én gang dagligt + abacavir 600 mg én gang dagligt (denne kombination er kun ligeværdig med de andre kombinationer, hvis tredje stof er dolutegravir).</p> <p>**10 mg, hvis tenofovir alafenamid gives med lægemidler, som boostes med ritonavir eller cobicistat, og 25 mg, hvis det gives med dolutegravir, efavirenz, raltegravir og bictegravir. *** Dolutegravir/lamivudin kan ikke anvendes til patienter, der er koinficerede med hepatitis B, hvorfor der skal foretages en test for hepatitis B før påbegyndelse af behandling.</p>	

Øvrige forhold vedrørende behandlingen

Opstartskriterier

Antiretroviral behandling anbefales til alle hiv-smittede. For behandlingsnaive hiv-smittede udgør resistens et begrænset problem i Danmark, men transmitteret resistens kan være et problem for den enkelte patient, specielt hvis der bruges tredjestoffer med lavere genetisk barriere mod resistens. Det er optimalt, at der foreligger en hiv-resistensbestemmelse, før der startes behandling. Forekommer der resistens, skal behandlingen tilpasses herefter. Behandling hos en velmotiveret patient bør ikke udsættes, mens man afventer resistenstest, men det anbefales at rekvirere gentyrisk resistensbestemmelse for alle nydiagnosticerede hiv-patienter. Betydningen af god adherence bør understreges før opstart af behandling.

Monitorering af effekt

Monitorering planlægges af de enkelte afdelinger og under hensyntagen til individuelle faktorer hos den enkelte patient. De første to år efter behandlingsstart monitoreres effekten typisk hver 3. måned med blodprøver og klinisk kontrol. Efter to år, og hvis patienten samtidig kan karakteriseres som velbehandlet med godt virologisk og immunologisk respons, monitoreres typisk med blodprøver to gange om året.

Skift

Der anbefales fortsat behandling med samme regime, hvis dette har god virologisk effekt og ikke forårsager bivirkninger. Antiretroviral behandling skiftes, såfremt der optræder resistensudvikling, bivirkninger, interaktioner eller adherence-problemer. Skift kan også komme på tale ved ny viden om eller bestyrket mistanke om langtidsbivirkninger.

Ved valg af det alternative regime tages der hensyn til tidligere medicinanamnese, som kan være meget kompleks. Herunder hører, om der er tidligere påvist eller mistænkt resistens, og om der tidligere har optrådt betydende bivirkninger, og om disse bivirkninger er klasserelaterede.

Ved skift til anden antiretroviral terapi vil de regimer, som anbefales til behandlingsnaive under 'anvend' og 'overvej', alt andet lige være at foretrække, men i en skiftsituation vil en række patientrelaterede faktorer spille en betydende rolle, og valg udenfor disse kan forekomme. Der vil ofte være mulighed for at vælge blandt flere for situationen ligeværdige præparater, og det skal tilstræbes, at det billigste alternativ, som skønnes at kunne bruges i den givne situation, indgår i det nye regime.

Fagudvalget skelner mellem skift mellem formuleringer af de samme lægemiddelstoffer (f.eks. mellem kombinationsformuleringer og enkeltstofsformuleringer), skift mellem lægemidler inden for samme stofklasse og skift mellem stofklasser.

Forskellige formuleringer af samme lægemiddelstoffer

Af prismæssige hensyn kan det være relevant at skifte mellem forskellige formuleringer af de samme lægemiddelstoffer på baggrund af pris efter et udbud (generisk substitution).

Forskellige lægemiddelstoffer inden for samme stofklasse

Der kan være klinisk relevante forskelle på bivirkningsprofil, genetisk barriere mod resistens samt interaktioner mellem antiretrovirale lægemiddelstoffer inden for samme stofklasse, derfor kan skift mellem forskellige lægemiddelstoffer inden for samme stofklasse ikke ske rutinemæssigt efter et udbud. Skift mellem antiretrovirale lægemiddelstoffer inden for samme stofklasse kan kun ske, hvis der er taget hensyn til relevante forskelle mellem lægemidlerne og på baggrund af individuel vurdering under behørig hensyntagen til tidligere medicinanamnese, til øvrige kriterier for skift samt til ressourceforbrug og ulemper for patienten forbundet med skift. Fagudvalget bemærker også, at skift af antiretroviralt lægemiddel kan være forbundet med øget forekomst af bivirkninger.

Lægemidler fra forskellige stofklasser

De potentielle forbehold og ulemper vedrørende skift beskrevet ovenfor vil være mere udtalte, når der skiftes til et lægemiddel fra en anden stofklasse. Fagudvalget anbefaler ikke skift mellem lægemidler fra forskellige stofklasser alene på baggrund af pris.

Seponering

Behandlingen er livslang. Pauser i behandlingen kan ikke anbefales, da behandlingspauser er forbundet med øget morbiditet og mortalitet.

Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende antiretrovirale lægemidler til behandlingsnaive patienter med hiv-1-infektion.

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	22. januar 2020	Godkendt af Medicinrådet.