

Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedr. immunosuppressiva ved levertransplantation

*Inkl. klinisk sammenligningsgrundlag og
kriterier for opstart, monitorering, skift og
seponering af behandlingen*

Rek



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner.

Medicinrådet udarbejder fælles regionale behandlingsvejledninger. Behandlingsvejledningerne indeholder vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et sygdomsområde. De danner dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for behandling af patienter på tværs af sygehuse og regioner. Medicinrådet angiver kliniske rækkefølger af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

Om Medicinrådets lægemiddelrekommandation

Formålet med Medicinrådets lægemiddelrekommandation er at vejlede læger og regioner i valget af den mest hensigtsmæssige behandling, når både de kliniske og økonomiske aspekter er sammenvejet. Det vil sige, hvilke lægemidler der er billigst blandt de lægemidler, som Medicinrådet har vurderet er klinisk ligestillede.

Rekommandationerne er udarbejdet på baggrund af det kliniske sammeligningsgrundlag for de lægemidler, som Medicinrådet har vurderet er ligestillede for det givne sygdomsområde og en eventuel omkostningsanalyse. I rekommandationen er de klinisk ligestillede lægemidler rangeret på baggrund af de samlede omkostninger til lægemidlerne.

I denne rekommandation har Medicinrådet ikke taget stilling til det kliniske grundlag, som er udarbejdet af RADS, men har alene godkendt, at lægemiddelrekommandationen er udarbejdet på baggrund af en behandlingsvejledning, som tidligere er godkendt af RADS. Medicinrådet har for nuværende ikke fundet det nødvendigt at udarbejde en ny behandlingsvejledning.

Denne lægemiddelrekommandation er udarbejdet på baggrund af en tidligere RADS-behandlingsvejledning, hvor der ikke er udarbejdet en omkostningsanalyse. I lægemiddelrekommandationen er de klinisk ligestillede lægemidler alene prioriteret ud fra deres lægemiddelpriser og ikke ud fra totalomkostninger.



Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato 2. august 2024

Ikrafttrædelsesdato 2. august 2024

Dokumentnummer 199663

Versionsnummer 2.0

© Medicinrådet, 2024
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 8. august 2024



1. Medicinrådets lægemiddelrekommandation

Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende immunosuppressiva ved levertransplantation angiver, hvilke specifikke lægemidler der på baggrund af pris og effekt er mest hensigtsmæssige at anvende til induktion- og vedligeholdelsesbehandling. Rækkefølgen for ligestillede lægemidler er prioriteret ud fra lægemiddelprisen ved et døgns behandling.

Induktionsbehandling med immunosuppressiva ved levertransplantation

Tabel 1 viser lægemiddelrekommandation for induktionsbehandling ved levertransplantationer. Som 1. valg, til størstedelen af patienterne, anvendes steroidbehandling. Simulect (basiliximab) eller Thymoglobuline (anti-thymocytglobulin) kan overvejes i særlige situationer som anført under bemærkninger i Tabel 1.

Tabel 1. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende induktionsbehandling med immunosuppressiva ved levertransplantation

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Handelsnavn (lægemiddel)	Bemærkninger
Anvend som 1. valg til størstedelen af patienterne	Steroidbehandling	
Overvej*	Simulect (basiliximab) Thymoglobuline (anti-thymocytglobulin)	Kan overvejes hos patienter med høj risiko for afstødning og som led i steroidreducerende behandling.

*Lægemidlerne er ikke klinisk ligestillet og er angivet i alfabetisk rækkefølge.

Vedligeholdelsesbehandling med immunosuppressiva ved levertransplantation

Tabel 2 viser lægemiddelrekommandationen for vedligeholdelsesbehandling ved levertransplantationer. Adport-kapsler (tacrolimus) i kombination med Mycophenolatmofetil "Accord"-enterotabletter er 1. valg som vedligeholdelsesbehandling ved levertransplantation. Steroidbehandling kan anvendes efter individuel vurdering.

I Tabel 2 er der i kategorien "overvej" angivet lægemidler, som kan anvendes som alternative behandlingsmuligheder til hhv. 1. valg med tacrolimus og 1. valg med mycophenolatmofetil. Under bemærkninger i tabellen er uddybet, i hvilke situationer anvendelsen kan overvejes.



Tabel 2. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende vedligeholdelsesbehandling med immunosuppressiva ved levertransplantation

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne*	Handelsnavn (lægemiddelnavn)	Bemærkninger
Anvend som 1. valg til størstedelen af patienterne	Dailiport (tacrolimus) + Mycophenolatmofetil "Accord" + steroidbehandling efter individuel vurdering	Vedligeholdelsesbehandling uden steroidbehandling giver flere akutte afstødninger, men færre kardiovaskulære bivirkninger.
Overvej [§] som alternativ til tacrolimus	Menelri (ciclosporin)	Anvendes som alternativ til tacrolimus, fx til patienter med høj risiko for diabetes mellitus.
	Certican (everolimus)	Anvendes som alternativ til calcineurin-hæmmere (tacrolimus og ciclosporin) i visse situationer, fx ved cancersygdom, terapi-resistente afstødninger og nyrepåvirkning.
	Envarsus-depottablet (tacrolimus)	
	Adport-kapsler (tacrolimus)	
Overvej som alternativ til mycophenolat	Imurel (azathioprin)	Ved ønske om graviditet skiftes af hensyn til teratogenicitet fra mycophenolat til azathioprin.
Anvend ikke rutinemæssigt	Mycophenolsyre "Accord"	

*For tacrolimus, mycophenolat og ciclosporin er det kun orale formuleringer, som har været i udbud, og derfor er det kun disse formuleringer, som indgår i lægemiddelrekommandationen.

[§]Lægemidlerne er ikke klinisk ligestillet og er angivet i alfabetisk rækkefølge (lægemiddelstof).

2. Øvrige forhold

Kriterier for opstart af behandling

Når patienten kaldes til operationsgangen, initieres immunosuppression.



Monitorering af behandling

Monitorering af immunosuppression kan kun monitoreres indirekte gennem følgende mål:

- Plasmakoncentration af tacrolimus, ciclosporin, everolimus og mycophenolat
- Tilbøjelighed til infektion eller afstødning
- Monitorering af medikamentelle bivirkninger (nyrepåvirkning, leukopeni)

Kriterier for skift af behandling

Skift fra sædvanlig behandling til anden immunosuppressiv behandling foretages, hvis der er utilstrækkelig effekt med gentagne akutte afstødninger, eller der er intolerable bivirkninger.

Kriterier for seponering af behandling

Valg og seponering af de forskellige immunsupprimerende stoffer hviler på en overvejelse af mange faktorer hos den individuelle patient, og der kan ikke fremføres generelle kriterier for seponering af et stof.

3. Klinisk rækkefølge

Den kliniske rækkefølge er udarbejdet på baggrund af en behandlingsvejledning, som tidligere er godkendt af RADS.

Induktionsbehandling med immunosuppressiva ved de novo levertransplantation

Tabel 3 viser anbefaling for induktionsbehandling ved levertransplantationer. Som 1. valg, til størstedelen af patienterne, anvendes steroidbehandling. Anti-thymocytglobulin eller basiliximab kan overvejes i særlige situationer som anført under bemærkninger i Tabel 3.

Tabel 3. Medicinrådets kliniske rækkefølge for induktionsbehandling med immunosuppressiva ved levertransplantation

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Handelsnavn (lægemiddel)	Bemærkninger
Anvend som 1. valg til størstedelen af patienterne	Steroidbehandling	
Overvej*	Anti-thymocytglobulin Basiliximab	Kan overvejes hos patienter med høj risiko for afstødning og som led i steroidreducerende behandling.

*Lægemidlerne er ikke klinisk ligestillet og er angivet i alfabetisk rækkefølge.



Vedligeholdelsesbehandling med immunsuppressiva ved levertransplantation

Tabel 4 viser anbefaling for vedligeholdelsesbehandling ved levertransplantationer. Tacrolimus i kombination med mycophenolat er 1. valg som vedligeholdelsesbehandling ved levertransplantation. Steroidbehandling kan anvendes efter individuel vurdering.

Det er kun de orale formuleringer af tacrolimus, mycophenolat og ciclosporin, som indgår i lægemiddelrekommandationen.

Tacrolimus findes i flere faste orale formuleringer: kapsler, depottabletter og depotkapsler til en- og to-gangs dosering i døgnet. Til anvendelse ved levertransplantation er depottabletter, depotkapsler og konventionelle kapsler af tacrolimus vurderet *ikke* at være ligeværdige. Advagraf og Dailiport depotkapsler er ved de novo levertransplantation ligestillet i rekommandationen, da begge ifølge SPC har en konverteringsfaktor på 1:1 fra konventionel behandling til depotbehandling.

Mycophenolat findes i flere faste orale formuleringer, hhv. mycophenolatmofetil som tabletter og kapsler og mycophenolsyre som enterotabletter. Til anvendelse ved levertransplantation er de forskellige orale formuleringer med mycophenolatmofetil (prodrug af mycophenolsyre) og mycophenolsyre vurderet ikke at være ligeværdige.

Ciclosporin findes i to orale formuleringer, hhv. kapsler og oral opløsning, som er bioækvivalente ifølge SPC.

Tabel 4. Medicinrådets kliniske rækkefølge for vedligeholdelsesbehandling med immunsuppressiva ved levertransplantation

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Handelsnavn (lægemiddelnavn)	Bemærkninger
Anvend som 1. valg til størstedelen af patienterne	Tacrolimus depot, som Advagraf- eller Dailiport-depotkapsel [§] + mycophenolatmofetil + steroidbehandling efter individuel vurdering	Vedligeholdelsesbehandling uden steroidbehandling giver flere akutte afstødninger, men færre kardiovaskulære bivirkninger.
Overvej* som alternativ til tacrolimus	Ciclosporin	Anvendes som alternativ til tacrolimus, fx ved patienter med høj risiko for diabetes mellitus.
	Everolimus	Anvendes som alternativ til calcineurin-hæmmere (tacrolimus og ciclosporin) i visse situationer, fx ved cancersygdom, terapi-resistente afstødninger og nyrepåvirkning.



Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Handelsnavn (lægemiddelnavn)	Bemærkninger
	Tacrolimus depotformulering, som Envarsus-depottablet	
	Tacrolimus konventionel oral formulering	
Overvej som alternativ til mycophenolat	Azathioprin	Ved ønske om graviditet skiftes af hensyn til teratogenicitet fra mycophenolat til azathioprin.
Anvend ikke rutinemæssigt	Mycophenolsyre	
Anvend ikke	Sirolimus	

*Lægemidlerne er ikke klinisk ligestillet og er angivet i alfabetisk rækkefølge.

[§]Advagraf- og Dailiport-depotkapsler er ligestillet, da begge ifølge SPC har en konverteringsfaktor på 1:1 fra konventionel behandling til depotbehandling.

I Tabel 4 er der under kategorien "overvej" angivet lægemidler, som kan anvendes som alternative behandlingsmuligheder til hhv. 1. valg med tacrolimus og 1. valg med mycophenolat. Under bemærkninger i tabellen er uddybet, i hvilke situationer anvendelsen kan overvejes.

4. Baggrund

Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende immunosuppressiva ved levertransplantation er baseret på følgende dokument:

- [RADS' Baggrundsnotat for immunosuppressiva ved levertransplantation, version 1.1, fra 2015](#)



5. Versionslog

Versionslog		
Version	Dato	Ændring
	Godkendt af	
2.0	August 2024 Medicinrådet	Redaktionel opdatering fra RADS-format og -struktur til Medicinrådets dokumentformat og -struktur. Ingen ændringer i lægemiddelrækkefølgen.
1.3	Maj 2021 Medicinrådet	Opdateret pga. nyt udbud. Dailiport erstatter Advagraf. Mycophenolatmofetil "Accord" erstatter Myfenax. Menelri erstatter Ciqorin.
1.2	Juni 2019 Medicinrådet	Opdateret pga. nyt udbud. Rækkefølgen og valg af præparater er uændret.
1.1	November 2015 RADS	Tilføjelse i RADS baggrundsnotat af tacrolimus depotformulering (depottablet) baseret på EMA godkendelse og markedsføring i Danmark af Envarsus samt ny evidens vedr. tacrolimus depotformulering i form af Advagraf (depotkapsel) sammenlignet med tacrolimus konventionel formulering.
1.0	Maj 2015 RADS	Baseret på resultat fra udbud 1.358.b – 2015 og 1.359.b – 2015.

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet Dampfærgevej 21-23, 3. sal
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00

medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk