

Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedr. immunosuppressiva ved nyretransplantation

*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 199665

Versionsnummer 2.0

IKKE LÆNGERE
GÆLDENDE

© 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 immunsuppressiva ved nyretransplantation angiver, hvilke specifikke lægemidler der med baggrund i 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 immunsuppressiva ved de novo nyretransplantation

Tabel 1 viser lægemiddelrekommandationen for induktionsbehandling ved nyretransplantationer. Som 1. valg anvendes Simulect (basiliximab) evt. i kombination med steroidbehandling. Som alternativ til Simulect (basiliximab) kan Thymoglobuline (anti-thymocytglobulin) anvendes.

Tabel 1. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende induktionsbehandling med immunsuppressiva ved nyretransplantation

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Handelsnavn (lægemiddel)	Bemærkninger
Anvend som 1. valg	Simulect (basiliximab)	Evt. i kombination med steroidbehandling
Overvej som 2. valg	Thymoglobuline (anti-thymocytglobulin)	Overvejes ved øget immunologisk risiko

Vedligeholdelsesbehandling med immunsuppressiva ved de novo nyretransplantation

Tabel 2 viser lægemiddelrekommandationen for vedligeholdelsesbehandling ved nyretransplantationer. Adport-kapsler (tacrolimus) i kombination med Mycophenolatmofetil "Accord"-enterotabletter er 1. valg som vedligeholdelsesbehandling ved nyretransplantation. 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 nyretransplantation

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne*	Handelsnavn (lægemiddelnavn)	Bemærkninger
Anvend som 1. valg	Adport (tacrolimus) + Mycophenolatmofetil "Accord" + steroidbehandling efter individuel vurdering	
Overvej [§] som alternativ til tacrolimus	Rapamune (sirolimus) eller Certican (everolimus) [^]	Anvendes, hvis det er hensigtsmæssigt at reducere anvendelsen af tacrolimus i efterforløbet af nyretransplantation. Kan også overvejes som alternativ til ciclosporin.
	Menelri (ciclosporin)	Anvendes ved uacceptable bivirkninger af tacrolimus.
	Belatacept [#]	Anvendes som alternativ til ciclosporin, sirolimus og everolimus.
Overvej som alternativ til mycophenolat	Imurel (azathioprin)	Ved ønske om graviditet skiftes af hensyn til teratogenicitet fra mycophenolat til azathioprin.
[*] 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. [^] Sammenligningsgrundlag ikke udarbejdet. [#] Ingen tilbud afgivet.		

2. Øvrige forhold

Kriterier for opstart af behandling

Når patienten kaldes til operationsgangen, initieres immunosuppression. Dog vil man i tilfælde af levende donor typisk påbegynde immunosuppressionen nogle dage før selve transplantationen. Ved immunologisk komplicerede transplantationer påbegyndes behandlingen ofte 2-4 uger før forventet nyretransplantation med levende donor.



Monitorering af behandling

Der findes ingen målemetode, der pålideligt kan måle den totale immunosuppression i den enkelte patient, hvorfor medicinjustering ved tegn til over- eller under-immunosuppression er erfaringsbaseret.

Monitorering af immunosuppression kan kun monitoreres indirekte gennem følgende mål:

- Plasmakoncentration af calcineurin-hæmmere (CNI) (tacrolimus og ciclosporin), PCI (sirolimus og everolimus) og mycophenolat
- Tilbøjelighed til infektion eller afstødning
- Monitorering af medikamentelle bivirkninger

Generelt søges altid anvendt lavest mulige dosering, både af hensyn til compliance og bivirkninger.

Kriterier for skift af behandling

For praktiske formål sker der kun skift i præparater ved bivirkninger, fx kan udvikling af cancer medføre skift fra CNI til PSI. Øget hårvækst eller gingival hyperplasi kan initiere skift fra ciclosporin til tacrolimus, mens hårtab eller abdominalsmerter kan medføre skift fra tacrolimus til ciclosporin. Ved graviditetsønske hos kvindelige recipienter skal man af hensyn til teratogenicitet skifte fra mycophenolat til azathioprin.

Kriterier for seponering af behandling

Nedenstående gælder kun for patienter, der udelukkende er nyretransplanterede, dvs. det gælder ikke for patienter, der er transplanterede med yderligere organ(er).

Den immunosuppressive behandling gives, så længe patienterne har fungerende nyregraft. Ved ophør af graftfunktion vil man hos patienter, der ikke skal retransplanteres inden for "kortere" tid, ofte hurtigt udtrappe al immunosuppressiv behandling. For at opretholde udskillelse af vand er der tradition for, at man opretholder et lavdosis-immunosuppressivt regime hos nyretransplanterede patienter, der påbegynder dialysebehandling. Når vandudskillelsen (=urinproduktionen) ophører, seponeres behandlingen, dog med mulig undtagelse af patienter, der skal retransplanteres.

Hos patienter, der behandles med kemoterapi som led i cancerbehandling, vil immunosuppression ofte reduceres eller helt ophøre.



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 nyretransplantation

Tabel 3 viser anbefaling for induktionsbehandling ved nyretransplantationer. Som 1. valg anvendes basiliximab evt. i kombination med steroidbehandling. Som alternativ til basiliximab kan anti-thymocytglobulin anvendes.

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

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Handelsnavn (lægemiddel)	Bemærkninger
Anvend som 1. valg	Basiliximab	Evt. i kombination med steroidbehandling
Overvej som 2. valg	Anti-thymocytglobulin	Overvejes ved øget immunologisk risiko

Vedligeholdelsesbehandling med immunosuppressiva ved de novo nyretransplantation

Tabel 4 viser anbefaling for vedligeholdelsesbehandling ved nyretransplantationer. Tacrolimus i kombination med mycophenolat er 1. valg som vedligeholdelsesbehandling ved nyretransplantation. 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 orale formuleringer: kapsler, depottabletter og depotkapsler til en- og to-gangs dosering i døgnet og granulat til opløsning. Fagudvalget skønner, at de forskellige orale formuleringer af tacrolimus er ligeværdige.

Mycophenolat findes i flere orale formuleringer, hhv. mycophenolatomofetil som tabletter, kapsler og pulver til oral suspension og mycophenolsyre som enterotabletter. Fagudvalget skønner, at de orale formuleringerne med mycophenolatomofetil (prodrug af mycophenolsyre) og mycophenolsyre er 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 immunosuppressiva ved nyretransplantation

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Handelsnavn (lægemiddelnavn)	Bemærkninger
Anvend som 1. valg	Tacrolimus + mycophenolat + steroidbehandling efter individuel vurdering	
Overvej* som alternativ til tacrolimus	Sirolimus eller everolimus^	Anvendes, hvis det er hensigtsmæssigt at reducere anvendelsen af tacrolimus i efterforløbet af nyretransplantation. Kan også overvejes som alternativ til ciclosporin.
	Ciclosporin	Anvendes ved uacceptable bivirkninger af tacrolimus.
	Belatacept	Anvendes som alternativ til ciclosporin, sirolimus og everolimus.
Overvej som alternativ til mycophenolat	Azathioprin	Ved ønske om graviditet skiftes af hensyn til teratogenicitet fra mycophenolat til azathioprin.

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

^Sammenligningsgrundlag ikke udarbejdet.

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. Klinisk sammenligningsgrundlag

I lægemiddelrekommandationen er formuleringer af mycophenolat og tacrolimus ligestillet. I Tabel 5 og Tabel 6 er det kliniske sammenligningsgrundlag angivet for mycophenolat og tacrolimus til brug for udarbejdelse af lægemiddelrekommandationen. Doserne i tabellerne er derfor ikke en doseringsvejledning til klinisk brug.



Tabel 5. Klinisk sammenligningsgrundlag for mycophenolat

Antimetabolitter	Dosis pr. døgn	Sammenligningsmængde
Mycophenolatmofetil p.o.	1.000 mg x 2	2.000 mg
Mycophenolsyre p.o.	720 mg x 2	1.440 mg

Tabel 6. Klinisk sammenligningsgrundlag for tacrolimus

Tacrolimus	Dosis pr. døgn	Sammenligningsmængde
Tacrolimus-kapsler	5 mg	5 mg
Tacrolimus-depotkapsler	1* 5 mg	5 mg
Tacrolimus-depottabletter	0,7** x 5 mg	3,5 mg

*Konverteringsfaktor fra konventionel 1:1 (mg/mg), jf. produktresumé for Advagraf.

**Konverteringsfaktor fra konventionel 1:0,7 (mg/mg), jf. produktresumé for Envarsus.

5. Baggrund

Medicinerådets lægemiddelrekommandation vedrørende immunosuppressiva ved nyretransplantation er baseret på følgende dokument:

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

Lægemiddelrekommandationen er opdateret til Medicinerådets skabelon i samarbejde med [Medicinerådets fagudvalg for nyretransplantation](#), som har valideret oplysningerne i baggrundsdokumenterne og vurderet, at de stadig er i overensstemmelse med dansk klinisk praksis.



6. 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. Rettet tekst om belatacept i log for version 1.2.
1.2	Maj 2021 Medicinrådet	Opdateret pga. nyt udbud. Menelri erstatter Ciqorin. Mycophenolatmofetil "Accord" erstatter Myfenax. Ingen tilbud på Nulojix og derfor erstattes handelsnavn med lægemiddelnavn (belatacept).
1.1	Juni 2019 Medicinrådet	Opdateret pga. nyt udbud. Rækkefølgen og valg af præparater er uændret.
1.0	Maj 2015 RADS	Baseret på resultat fra udbud 1.358.b – 2015 og 1.359.b – 2015.

IKKE LÆNGERE
GÆLDENDE

Medicinrådets sekretariat

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

+ 45 70 10 36 00

medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk