

Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedr. immunosuppressiva ved hjertetransplantation

*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 199661

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 immunosuppressiva ved hjertetransplantation 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 hjertetransplantation

Tabel 1 viser lægemiddelrekommandationen for induktionsbehandling ved hjertetransplantationer. Som 1. valg, til størstedelen af patienterne, anvendes Thymoglobuline (anti-thymocytglobulin). Som alternativ til anti-thymocytglobulin kan Simulect (basiliximab) anvendes.

Tabel 1. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende induktionsbehandling med immunosuppressiva ved hjertetransplantation

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Handelsnavn (lægemiddel)	Bemærkninger
Anvend som 1. valg til størstedelen af patienterne	Thymoglobuline (anti-thymocytglobulin)	
Overvej som 2. valg	Simulect (basiliximab)	

Vedligeholdelsesbehandling med immunosuppressiva ved hjertetransplantation

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

Lægemidlerne, som er angivet i kategorien "overvej", kan anvendes som behandlingsalternativer i særlige situationer, hvor der er behov for at skræddersy behandlingen til den enkelte patient af hensyn til bivirkningsprofil og evt. anden samtidig sygdom (fx reduceret nyrefunktion).

Azathioprin kan i særlige situationer og ikke rutinemæssigt anvendes som alternativ behandling til mycophenolat.



Tabel 2. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende vedligeholdelsesbehandling med immunosuppressiva ved hjertetransplantation

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne*	Handelsnavn (lægemiddelnavn)	Bemærkninger
Anvend som 1. valg til størstedelen af patienterne	Adport (tacrolimus)	Steroidbehandlingen kan på sigt ved udvalgte patienter trappes ud og seponeres, så vedligeholdelsesbehandlingen bliver 2-stofterapi med mycophenolat og tacrolimus.
	+ Mycophenolatmofetil "Accord"	
	+ steroidbehandling	
Overvej [§]	Certican (everolimus)	
	Dailiport (tacrolimus-depot)	
	Menlri (ciclosporin)	
	Rapamune (sirolimus)	
Anvend ikke rutinemæssigt	Imurel (azathioprin)	Anvendes i særlige situationer som alternativ til mycophenolat.

*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 angivet i alfabetisk rækkefølge.

2. Øvrige forhold

Kriterier for opstart af behandling

Når patienten kaldes til operationsgangen, initieres immunosuppressionen.

Monitorering af behandling

Monitorering af immunosuppression kan kun monitoreres indirekte gennem følgende mål:

- Plasmakoncentrationen af tacrolimus, ciclosporin everolimus, sirolimus 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 intolérable bivirkninger.



Skift fra ciclosporin til tacrolimus foretages ved:

- Gentagne akutte afstødninger (ved tredje afstødning)
- Intolerable bivirkninger, hirsutisme, paræstesier eller andet

Bemærk: Ved nyrepåvirkning skiftes ikke, men dosering af ciclosporin/tacrolimus reduceres. Ciclosporin og tacrolimus anvendes aldrig samtidig.

Skift fra en calcineurin-hæmmer (CNI: ciclosporin og tacrolimus) til kombinationsbehandling med everolimus:

- Ved utilstrækkelig effekt på akut afstødning efter skift til tacrolimus
- Ved tiltagende nyrepåvirkning trods reduktion i CNI

Bemærk: Der er udtalt synergistisk effekt mellem CNI og everolimus med hensyn til immunosuppression og nyrepåvirkning samt andre bivirkninger.

Ved kombinationsbehandling gives begge stoffer i doser på 30-50 % af sædvanlige anvendte doser.

Kriterier for seponering af behandling

Steroidbehandling kan udtrappes og seponeres ved lavrisikopatienter, der ikke har haft betydelige behandlingskrævende afstødninger 6-12 måneder efter hjertetransplantation.

Ved svær nyrepåvirkning kan seponering af calcineurin-hæmmere (tacrolimus og ciclosporin) og behandling med højdosis everolimus i kombination med mycophenolat og steroidbehandling overvejes.

3. Klinisk rækkefølge

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

Induktionsbehandling med immunosuppressiva ved hjertetransplantation

Tabel 3 viser anbefaling for induktionsbehandling ved hjertetransplantationer. Som 1. valg, til størstedelen af patienterne, anvendes anti-thymocytglobulin i 3 døgn. Som alternativ til anti-thymocytglobulin kan basiliximab anvendes.



Tabel 3. Klinisk rækkefølge for induktionsbehandling med immunosuppressiva ved hjertetransplantation

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Handelsnavn (lægemiddel)	Bemærkninger
Anvend som 1. valg til størstedelen af patienterne	Anti-thymocytglobulin	
Overvej	Basiliximab	

Vedligeholdelsesbehandling med immunosuppressiva ved hjertetransplantation

Tabel 4 viser den anbefalede vedligeholdelsesbehandling ved hjertetransplantationer. Tripleterapi med tacrolimus i kombination med mycophenolat og steroidbehandling er 1. valg som vedligeholdelsesbehandling ved hjertetransplantation. Steroidbehandlingen kan senere ved udvalgte patienter trappes ud og seponeres, så vedligeholdelsesbehandlingen hos mange patienter på sigt bliver 2-stofterapi med mycophenolat og tacrolimus.

Tabel 4. Klinisk rækkefølge for immunosuppressiva ved hjertetransplantation

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne*	Handelsnavn (lægemiddelnavn)	Bemærkninger
Anvend som 1. valg til størstedelen af patienterne	Tacrolimus (konventionel formulering) + mycophenolat + steroidbehandling	Steroidbehandlingen kan på sigt ved udvalgte patienter trappes ud og seponeres, så vedligeholdelsesbehandlingen bliver 2-stofterapi med mycophenolat og tacrolimus.
Overvej*	Ciclosporin	
	Everolimus	
	Sirolimus	
	Tacrolimus depotformulering	
Anvend ikke rutinemæssigt	Azathioprin	Anvendes i særlige situationer som alternativ til mycophenolat

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

Lægemidlerne ciclosporin, everolimus, sirolimus og tacrolimus depotformulering, som er angivet i kategorien "overvej", kan anvendes som behandlingsalternativer i særlige situationer, hvor der er behov for at skræddersy behandlingen til den enkelte patient af hensyn til bivirkningsprofil og evt. anden samtidig sygdom (fx reduceret nyrefunktion).



Azathioprin kan i særlige situationer og ikke rutinemæssigt anvendes som alternativ behandling til mycophenolat.

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

Mycophenolat findes i flere orale formuleringer, hhv. mycophenolatomofetil som tabletter, kapsler og pulver til oral suspension og mycophenolsyre som enterotabletter. De orale formuleringer med mycophenolatomofetil (prodrug af mycophenolsyre) og mycophenolsyre skønnes at være ligeværdige.

Tacrolimus findes i flere orale formuleringer: kapsler, depottabletter og -kapsler til en- hhv. to-gangs dosering i døgnet og granulat til opløsning. Ved hjertetransplantation vurderes tacrolimus konventionel formulering ikke at være ligeværdig med depotformulering.

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

4. Klinisk sammenligningsgrundlag

I lægemiddelrekommandationen er følgende formuleringer af mycophenolat ligestillet:

Tabel 5. Klinisk sammenligningsgrundlag for mycophenolat

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

Ovenstående angivelse af ligestillede doser er til brug for udarbejdelse af lægemiddelrekommandationen og er således ikke en doseringsvejledning til klinisk brug.

5. Baggrund

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

- [RADS' Baggrundsnotat for immunosuppressiva ved hjertetransplantation, version 1.0, fra 2014](#)



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.
1.2	Maj 2021 Medicinrådet	Opdateret pga. nyt udbud. Menelri erstatter Ciqorin. Mycophenolatmofetil "Accord" erstatter Myfenax. Dailiport erstatter Advagraf.
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 LÆNDE
GÆLDENDE

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