

Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandationer for immunosuppressiva ved nyretransplantation

Medicinrådet har godkendt lægemiddelrekommandationen den 19. juni 2019.

Medicinrådet har ikke taget stilling til det kliniske grundlag udarbejdet af RADS, men alene godkendt, at lægemiddelrekommandationen er udarbejdet på baggrund af en behandlingsvejledning, som tidligere er godkendt af RADS.

Rekommandationer udarbejdet på baggrund af RADS-behandlingsvejledninger viser en prioritering baseret alene på lægemiddelprijs og ikke totalomkostninger.

"Fagudvalgets sammensætning" benævner det RADS-fagudvalg, som udarbejdede den behandlingsvejledning, der danner grundlag for lægemiddelrekommandationen. Fagudvalget har ikke været inddraget i Medicinrådets opdatering af lægemiddelrekommandationen.

Gældende fra	1. september 2019	Version: 1.1 Dokumentnr. 49802 Offentliggjort: juni 2019
---------------------	-------------------	--

Ændringslog

Version	Dato	Godkendt af	Ændring
1.1	19.6.2019	Medicinrådet	Opdateret pga. nyt udbud. Rækkefølgen og valg af præparater er uændret.

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 behandlings- områder. Dokumenterne forelægges RADS, som træffer beslutning om indholdet af de endelige baggrundsnotater og forpligtende behandlingsvejledninger.

Målgruppe	Relevante afdelinger Lægemiddelkomitéer Sygehusapoteker Andre relevante interessenter
Udarbejdet af	Fagudvalget vedr. immunsuppressiva ved organtransplantation under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin

Formål

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

Formålet med RADS lægemiddelrekommandationer er at konkretisere behandlingsvejledningerne med de anbefalede lægemidler og konkrete produkter, der skal anvendes.

Konklusion vedr. lægemidlerne

Overgangen fra faglige anbefalinger til lægemiddelrekommandation

RADS' konklusioner vedr. lægemidlerne er implementeret i lægemiddelrekommandationen efter følgende principper: Konkrete lægemidler og produkter er placeret i lægemiddelrekommandationen på baggrund af de vilkår, som sygehusapotekerne køber ind under.

Konklusion vedr. lægemidlerne

	Tx Nyre - induktion	Tx Nyre - vedligeholdelse
Anbefales	Simulect	Adport i kombination med Myfenax samt steroid efter lokal tradition
Kan overvejes (ikke 1. valg)	Thymoglobuline	Ciqorin Rapamune eller* Certican Nulojix Imurel

**Sammenligningsgrundlag er ikke udarbejdet*

Kriterier for igangsætning af behandling

Når patienten kaldes til operationsgangen initieres immunsuppression. Dog vil man i tilfælde af levende donor typisk påbegynde immunsuppressionen nogle dage før selve transplantationen. Ved immunologisk kompliceret transplantationer påbegyndes behandlingen ikke sjældent 2-4 uger før forventet nyretransplantation med levende donor.

Monitorering af effekten

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

Monitorering af immunsuppression kan kun monitoreres indirekte gennem følgende mål:

- Koncentration af CNI (Tac, CsA) og PSI (sirolimus og everolimus) i blod
- Tilbøjelighed til infektion eller afstødning
- Monitorering af medikamentelle bivirkninger

Bemærk, at lægemiddelkoncentrationerne kan variere på grund af individuelle hensyn, som tilbøjelighed til infektioner (lav koncentration), gentagne akutte afstødninger (høj koncentration), bivirkninger/cancer (lav koncentration).

Sædvanlig nedre grænse for immunsuppressiv behandling med CNI og PSI, afhænger af alle ovennævnte forhold, samt "tid siden transplantationen" evt. i kombination med måling af donorspecifikke antistoffer og andre immunologiske forhold.

Ud over måling af CNI og PSI, kan man også måle koncentration af mycophenolsyre. Måling af mycophenolsyre koncentration anvendes ikke rutinemæssigt, men typisk ved mistanke om manglende absorption/effekt (=recidiverende rejektioner).

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

Kriterier for skift af behandling

For praktiske formål sker der kun skift i præparater ved bivirkninger: Eksempelvis kan udvikling af cancer medføre skift fra CNI til PSI. Øget hårvækst el. gingival hyperplasi kan initiere skift fra CsA til Tac, mens hårtab el. abdominalsmerter kan medføre skift fra Tac til CsA. Ved graviditetsønske hos kvindelige recipienter vil man af hensyn til teratogeniciteten skifte fra MMF/EC-MS til Aza.

Kriterier for seponering af behandling

Nedenstående gælder kun for patienter, der kun er nyretransplanterede, dvs. det gælder ikke for patienter, der er transplanterede med yderligere et/flere organ(er) ud over nyren.

Den immunsuppressive 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 immunsuppressiv behandling. For at opretholde udskillelse af vand, er der tradition for, at man opretholder et lavdosis immunsuppressivt 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, er det ikke sjældent at immunsuppressionen reduceres eller helt ophører.

Fagudvalgets sammensætning	Formand, Søren Schwartz Sørensen, Professor, overlæge, dr. med., Dansk transplantationsselskab/Region Hovedstaden Næstformand, Bendt Nielsen, Overlæge, dr. med. Inviteret af formanden Ilse Christiansen, Speciale- og uddannelsesansvarlig overlæge, Dr. Med., PKL, MLP, Region Nordjylland Hans Eiskjær, Overlæge, dr. med, Region Midtjylland Claus Bistrup, Overlæge, ph.d, Region Syddanmark Peter Thye-Rønn, Specialeansvarlig overlæge, ph.d, Region Sjælland Troels Korshøj Bergmann, Læge, ph.d, Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi Tania Truelshøj, Klinisk Farmaceut, Cand.pharm., Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse Jannik Helweg-Larsen, Overlæge, dr. med., Dansk Infektionsmedicinsk Selskab Marianne Ifversen, Overlæge, ph.d, Dansk Pædiatrisk Selskab Niels Smedegaard Andersen, Overlæge, dr. med, ph.d, Dansk Hæmatologisk Selskab Finn Gustafsson, Overlæge, Dansk Transplantationsselskab, hjertetransplantation Martin Iversen, Overlæge, dr. med., Dansk Transplantationsselskab, lungetransplantation Allan Rasmussen, Overlæge, dr. med., Dansk Transplantationsselskab, levertransplantation Stinne Kvist, Ledende overlæge, ph.d., MPA, Inviteret af formanden Luit Penninga, 1. reservelæge Inviteret af formanden
-----------------------------------	---

Version:	Dato:	Ændring:
1.0	maj 2015	Versionen er baseret på resultat fra udbud 1.358.b – 2015 og 1.359.b - 2015