

2017

# Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv



Norsk forening for  
infeksjonsmedisin

DEN NORSKE LEGEFORENING

**Følgende har vært med i revisjonen i 2016/17**

Bente Magny Bergersen, Infeksjonsavdelingen Ullevål, Oslo universitetssykehus (leder av komiteen)  
 Torgun Wæhre, Infeksjonsavdelingen Ullevål, Oslo universitetssykehus  
 Frank Pettersen, Infeksjonsavdelingen Ullevål, Oslo universitetssykehus  
 Vidar Ormaasen, Infeksjonsavdelingen Ullevål, Oslo universitetssykehus  
 Børre Fevang, Avd. for immunologi og infeksjon, Oslo universitetssykehus  
 Lars Heggelund, Seksjon for infeksjonssykdommer Drammen, Vestre Viken  
 Harald Steinum, Infeksjonsavdelingen, St Olav, Trondheim  
 Eirik Pettersen, Infeksjonsavdelingen, Ahus  
 Vegard Skogen, Infeksjonsavdelingen, Universitetssykehuset Nord Norge, Tromsø  
 Jetmund Ringstad, Sykehuset i Østfold  
 Jon Sundal, Infeksjonsavdelingen, Stavanger universitetssykehus  
 Alexander Leiva, Infeksjonsavdelingen, Haukeland universitetssykehus, Bergen  
 Anne-Marte Bakken Kran, Mikrobiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus  
 Michelle Hanlon, Olafiaklinikken, Oslo universitetssykehus

# Innholdsfortegnelse

<b>Innledning</b> .....	<b>4</b>
<b>Initial vurdering og kontroller</b> .....	<b>5</b>
Kontroller.....	7
<b>Indikasjon for oppstart av antiretroviral terapi (ART) ved hivinfeksjon</b> .....	<b>8</b>
<b>Valg av medikamentregime ved oppstart</b> .....	<b>9</b>
<b>Nukleosid(-tid)analoger (NRTI)</b> .....	<b>10</b>
<b>Integrasehemmere (INSTI)</b> .....	<b>10</b>
Dolutegravir, DTG - Elvitegravir, EVG - Raltegravir, RAL.....	11
<b>Proteasehemmere (PI)</b> .....	<b>11</b>
Darunavir, DRV .....	11
Atazanavir, ATV .....	12
<b>Nonnukleosid revers transkriptase inhibitorer (NNRTI)</b> .....	<b>12</b>
Rilpirivin, RPV - Efavirenz, EFV .....	12
<b>Hiv-legemidler 2017</b> .....	<b>13</b>
<b>Oppfølging av hivpositive kvinner</b> .....	<b>14</b>
<b>Graviditet og fødsel</b> .....	<b>15</b>
Antiretroviral behandling i forbindelse med svangerskap og under fødsel.....	15
<b>Fødsel</b> .....	<b>18</b>
Etter fødselen.....	18
Amming.....	19
Assistert befruktning.....	19
<b>Smitterisiko og medikamentell profylakse</b> .....	<b>19</b>
<b>Post-eksposisjonsprofylakse (PEP)</b> .....	<b>20</b>
<b>Pre-eksposisjonsprofylakse (PrEP)</b> .....	<b>22</b>
<b>Testing og behandling av SOL</b> .....	<b>25</b>
SOL-screening av menn.....	25
SOL-screening av kvinner.....	25
Oppsummering av diagnose og behandling av SOL.....	26
<b>Resistens ved hiv</b> .....	<b>27</b>
<b>Terapisvikt</b> .....	<b>28</b>

# Innledning

Hvert år påvises det omkring 250 nye tilfeller av hiv i Norge. Av disse er 130 heteroseksuelt smittet, hvorav de fleste er smittet før ankomst Norge. Svært få barn fødes med hiv i Norge i dag. Blant sprøytemisbrukere har tallene holdt seg stabile med under 10 pr år. Blant menn som har sex med menn (MSM) har vi de siste par årene registrert en gledelig reduksjon av nysmitte i Norge. Siden seksuelt overførbare infeksjoner (SOI) i MSM-gruppen er stadig økende, er det grunn til å tro at rask oppstart av antiretroviral terapi (ART) kan ha hatt betydning for redusert nysmitte. Økt testaktivitet i utsatte grupper har også bidratt. Bruk av hjemmetester for hiv har vært tilgjengelig i 2016 i regi av Helseutvalget. Preeksposisjonsprofylakse (PreP) er pr. 2.1.17 gjort offisielt tilgjengelig i regi av Olafiaklinikken. Det er fortsatt viktig at også behandlingsapparatet fokuserer på tiltak som kan redusere smittespredningen; god smitteoppfølging, behandling av andre seksuelt overførbare infeksjoner, informasjon om forebygging, aktiv kontakt med pasienter som av ulike årsaker glipper i oppfølgingen, samt tett oppfølging av pasientene med samtaler om seksualitet og psykisk helse.

European AIDS Clinical Society (EACS) har gode og oppdaterte europeiske retningslinjer fra november 2016 - se [www.eacsociety.org](http://www.eacsociety.org). De norske retningslinjene bygger i stor grad på disse. NFIM finner derfor ikke grunn til å utarbeide egne norske retningslinjer på hele feltet, men ønsker å utdype enkelte områder. I denne syvende revisjonen av NFIM's «Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv» er det foretatt større og mindre endringer i alle avsnitt, men ingen nye kapitler har kommet til. Vi takker alle som nok en gang har bidratt i dette årlige revisjonsarbeidet, inkludert Jon Birger Haug som hjelper oss med å publisere hivretningslinjene via [www.hivfag.no](http://www.hivfag.no)

Retningslinjene ble godkjent av Norsk forening for infeksjonsmedisin på styremøtet 14. desember 2016.

Oslo, 2.1.2017  
Bente Magny Bergersen

Tabell 1

Hivinfeksjon meldt MSIS 1984-2015 etter diagnoseår og smittemåte								
	Før 2011	2011	2012	2013	2014	2015	Totalt	%
Heteroseksuell	2386	155	142	124	130	138	3075	52,6
- smittet mens bosatt i Norge	748	46	46	31	47	52	970	
- smittet før ankomst Norge	1638	109	96	93	83	86	2105	
Homoseksuell	1454	97	76	98	107	70	1902	32,6
Sprøytebruk	575	10	11	8	7	8	619	10,6
Via blod/-blodprodukt	47	0	0	0	1	0	48	0,8
Fra mor til barn	64	4	7	1	3	2	81	1,4
Annen/ukjent	103	2	6	3	1	3	118	2,0
<b>Totalt</b>	<b>4629</b>	<b>268</b>	<b>242</b>	<b>234</b>	<b>249</b>	<b>221</b>	<b>5843</b>	<b>100,0</b>

## Initial vurdering og kontroller

Alle som tester positivt på en hivtest bør snarest henvises til en infeksjonsmedisiner for initial vurdering. Alle hivklinikker må ha en ansvarlig lege (infeksjonsmedisiner) med oppdatert kunnskap og erfaring med behandling av hivpasienter. Alle hivpasienter bør ha en fastlege som er informert om diagnosen og som hivspesialisten kan samarbeide med.

### Førstegangskonsultasjon kartlegging:

- Utdannelse, arbeid, partner og barn (hiv status), oppholdstillatelse, bolig, økonomi, reisevirksomhet til utlandet, seksualanamnese
- Tidligere sykdommer (inkludert seksuelt overførbare infeksjoner), arv (kardio vaskulær sykdom, kreft, diabetes, benskjørhet, nyresykdom), allergi, fysiske aktiviteter, naturlige funksjoner
- Dato for første positive hivtest, vurdere prøvesvar: omslagsfase? Registrere MSIS nummer
- Bruk av PEP eller PreP nå og tidligere. Risikosituasjon(er), påbegynt smitteoppfølging?
- Hivrelaterte symptomer og funn (se Tabell 2)
- Psyke og behov for ekstra samtaler, evt. henvising til psykolog/psykiater
- Tuberkulose anamnese hos innvandrere fra land med høy tuberkuloseforekomst
- Medikamenter inkludert naturpreparater og prevensjonsmidler

- Detaljert rusmiddelanamnese: røyk, alkohol, hasj, poppers, benzodiazepiner, (met)amfetamin, mefedron, GhB, ecstasy, kokain, heroin, annet
- Status inkludert fauces/ glandler (hals, axiller, lyske), utslett, blodtrykk, puls, høyde, vekt

Tabell 2

Revised classification system for HIV infection, Center for Disease Control and Prevention, 1993, clinical indicator conditions	
Category A ("asymptomatic")	Acute HIV infection Persistent generalized lymphadenopathy Asymptomatic HIV infection
Category B (symptomatic, not A or C)	Candidiasis, oropharyngeal or vulvovaginal (persistent, frequent or poorly responsive to therapy) Oral hairy leukoplakia Listeriosis Herpes zoster (≥2 episodes; ≥2 dermatomes) Fever (>38.5°C) or diarrhea (>1 month) Pelvic inflammatory disease Bacillary angiomatosis Cervical dysplasia Idiopathic thrombocytopenic purpura Peripheral neuropathy
Category C (AIDS)	Candidiasis (oesophageal or lung) Coccidiomycosis (extrapulmonary) Cryptococcosis (extrapulmonary) Cryptosporidiosis with diarrhea (>1 month) Isosporiasis with diarrhea (>1 month) Cytomegaloviral infections (extrahepatic; extralymphatic) Herpes simplex with mucocutaneous ulcer (>1 month) or bronchitis, pneumonitis or oesophagitis Histoplasmosis (extrapulmonary) HIV-associated dementia HIV-associated wasting Kaposi's sarcoma in patients < 60 years Lymphoma, Burkitt's, immunoblastic, primary CNS <i>Mycobacterium avium</i> infections (disseminated) <i>Mycobacterium tuberculosis</i> infections <i>Pneumocystis carinii</i> pneumonia Pneumonia, recurrent bacterial (≥2 episodes in 12 months) Progressive multifocal leukoencephalopathy <i>Salmonella</i> septicemia (non-typhoid), recurrent Strongyloidosis of internal organ Nocardiosis Cervical cancer, invasive

## Førstegangskonsultasjon, prøvetaking

- Hb, hvite med diff, trombocytter, bilirubin, ALAT, ALP, Ca, P, kreatinin, eGFR, glukose, total kolesterol, LDL, HDL og triglyserider
- Hiv-konfirmasjonstest ved behov (oppgi MSIS-nummer), toxoplasmose, CMV, hepatitt A/B/C, syfilis
- Hiv-RNA og primærresistens (kopi hvis allerede utført, oppgi MSIS-nummer)
- CD4/CD8
- HLAB5701
- IGRA test
- Urinstix: røde, hvite, glukose, proteiner. U-totalprotein/kreatinin ratio hvis positiv stix på protein
- (Røntgen thorax, EKG)
- SOI sjekk- se eget avsnitt
- Kvinner: cervixutstryk hos fastlege eller gynekolog

## Den første tiden

- Psykososial kartlegging: familie, nettverk, bolig, økonomi. Behov for kontakt med samtalepartner, psykiater, rusomsorg, sosionom, trygdekontor, ernæringsfysiolog, tannlege
- Smitteoppsporing. Anonym MSIS-melding
- Samtale om smittsomhet og smittevernloven
- Rettigheter og plikter i hht.Smittevernloven §4 og Straffeloven
- Informasjon om pasientorganisasjoner
- Samtale om sex og samliv, barneønske, PreP og PEP
- Vaksinerer for pneumokokker, hepatitt A og B. Årlig influensa vaksine
- Samtale om viktigheten av å ha en fastlege
- Kartlegge behov for hjelp til røykeslutt eller å redusere bruk av alkohol og/eller andre rusmidler

## Kontroller

- Pasienten bør gå til kontroll hver 6 mnd., men hyppigere den første tiden. Minimum 1 gang pr år
- Spørre om det har vært noen nye hendelser/ sykdommer siden sist, evt. nye medisiner
- Fornye resept. Sjekke interaksjoner medikamenter/ naturpreparater
- Blodtrykk, vekt, røykestatus

- Psykisk helse (depresjon/ angst/ ensomhet/ rus)
  - Behov for tilleggsprøver mht. kronisk hepatitt B eller C?
  - Behov for vaksiner?
  - Behov for SOI-sjekk?
  - Samtale omkring seksualitet, partner, barneønske, prevensjon, cervixutstryk
  - Drøfte evt. problemer med å praktisere "sikrere sex"
  - Pas > 50 år: samtale om behov for utredning med tanke på benskjørhet, hjerte/karsykdom, nyresvikt, kreft, hukommelsesproblemer. Fokusområde 2017: benskjørhet
- 
- CD4 og hiv-RNA
  - SR, Hb, hvite med diff, trombocytter, bilirubin, ALAT, ALP, Ca, P, CK, amylase, kreatinin, e-GFR
  - Glukose, HbA1C, total kolesterol, LDL, HDL og triglyserider.
  - Serologi hepatitt B/C – hvis tidligere negativ.
  - Urinstix: røde, hvite, glukose, protein. U-totalprotein/kreatinin ratio hvis positiv stix på protein. Spesielt viktig ved bruk av TDF.

Hiv-klinikker bør organisere virksomheten slik at viktige prøvesvar, tidligere medikamentanamnese, tidligere bivirkninger osv. er lett tilgjengelig under konsultasjonen. De bør også kunne rapportere kjernedata fra egen virksomhet med antall pasienter som følges opp, antall pasienter lost to follow-up, prosentvis antall på behandling, prosentvis antall av disse med full virussuppresjon o.l.

## Indikasjon for oppstart av antiretroviral terapi (ART) ved hivinfeksjon

Vi anbefaler at alle pasienter med hiv-infeksjon, uavhengig av CD4-tall, tilbys ART. Ved akutt hiv-infeksjon og ved kronisk hiv-infeksjon med lave CD4-tall er det viktig å komme raskt i gang med behandling. ART reduserer risikoen for alvorlig kompliserende sykdom og død selv ved høye CD4-tall og reduserer i betydelig grad risikoen for overføring av hiv til seksualpartnere. Det er viktig at pasienten involveres i beslutningen om å starte behandling, da behandlingen har et livslangt perspektiv og god etterlevelse er viktig.

### Supplerende informasjon:

Koinfeksjon hiv/hepatitt B: Det er holdepunkter for at koinfiserte vil kunne ha en raskere utvikling av hepatitt-assosiert leversykdom. Koinfiserte som trenger hepatitt B-behandling, starter ART for å motvirke resistensutvikling. Tenofovir er effektiv både mot hiv og hepatitt B og inngår oftest i ART regimer til koinfiserte med hepatitt B.

Koinfeksjon hiv/hepatitt C: Koinfeksjon med ubehandlet hiv er forbundet med raskere progresjon av leverfibrose enn monoinfeksjon med HCV. Koinfeksjon med velbehandlet hiv synes å gi samme progresjon som hos ikke koinfiserte. Koinfeksjon med HCV styrker derfor indikasjonen for ART.

Koinfeksjon hiv/tuberkulose: Se eget avsnitt i Tuberkuloseveilederen – se [www.fhi.no/nettpub/tuberkuloseveilederen](http://www.fhi.no/nettpub/tuberkuloseveilederen)

Hivrelatert og ikke-hivrelatert malignitet: Det er viktig at ART iverksettes ved alle typer kreft, før eller samtidig med cytostatikabehandlingen. Hivpasienter skal ha samme kreftbehandling som andre pasienter både med tanke på aktuelle midler, doser og behandlingens lengde. Kreftbehandlende lege og infeksjonsmedisiner bør sammen vurdere toksisitet og interaksjoner.

## Valg av medikamentregime ved oppstart

**Som initial terapi anbefales integrasehemmer eller darunavir (proteasehemmer) eller rilpivirin (NNRTI).**

### Hva man må ta hensyn til ved oppstart:

- Livslang behandling. Behandlingsavbrudd må unngås
- Bivirkningsprofil ved ulike regimer
- Komorbiditet: hjerte/kar-, lever og nyresykdom, benskjørhet, tuberkulose
- Psykiske problemer eller bruk av rusmidler
- Praktiske hensyn (frokostvaner, jobb-rutiner, reisevirksomhet, behov for å skjule tablettinntak)
- Faste medisiner, naturpreparater, proteinpulver, syrenøytraliserende, vitamintilskudd. Sjekk mht. interaksjoner
- Graviditetsplaner, prevensjon – se eget kapittel
- CD4 tall, hiv-RNA og resistensprofil. Dette må være tatt før oppstart, men man må ikke nødvendigvis ha svaret klart
- HLA-B\*5701-test

## Om antiretroviral terapi

Behandling av hivinfeksjon består av kombinasjonsterapi med flere typer medikamenter. Ved initialterapi velges medikamenter fra 4 klasser.

2 Nukleosid-/nukleotid revers transkriptase inhibitorer (NRTI)

+ 1 Integrasehemmer (INSTI=integrase strand transfer inhibitor)

eller

2 NRTI

+ 1 Nonnukleosid revers transkriptase inhibitor (NNRTI)

eller

2 NRTI

+ 1 boostret proteasehemmer (PI+booster)

## Nukleosid(-tid)analoger (NRTI)

To NRTI inngår i alle medikamentkombinasjoner. Det anbefales å bruke enten kombinasjonen tenofovir alafenamide (TAF) /emtricitabin eller abacavir/lamivudin. Disse kombinasjonspreparatene tas en gang daglig og anses å ha likeverdig antiretroviral effekt. Ikke nødvendig å ta med mat. Få interaksjoner.

**Tenofovir alafenamide /emtricitabin, TAF/FTC (Descovy®).** TAF/ /emtricitabin tolereres vanligvis godt. Descovy 200/10 brukes i kombinasjoner med booster (kobicitat eller ritonavir). Descovy 200/25 brukes i kombinasjoner uten booster.

**Abacavir/lamivudin, ABC/3TC (Kivexa®).** Abacavir/lamivudin tolereres vanligvis godt, men abacavir kan forårsake alvorlig hypersensitivitetsreaksjon hos 5-8% av behandlingsnaive pasienter (sjeldnere hos personer av afrikansk opprinnelse). Reaksjonen kommer oftest i løpet av de første 6 ukene og oppstår kun hos pasienter med bærerskap av HLA klasse 1 allel HLA-B\*5701. Alle som skal starte behandling, må derfor kartlegges med en HLA-B\*5701 test.

## Integrasehemmere (INSTI)

Årsaken til at mange anbefaler integrasehemmere fremfor andre klasser, er få bivirkninger, rask reduksjon av virusmengde, få interaksjoner - og robusthet når det gjelder resistens når det gjelder dolutegravir. Syrenøytraliserende, kalk, jern, vitaminer, naturpreparater og diverse kosttilskudd bør ikke tas på samme tidspunkt som en integrasehemmer – se detaljer i Felleskatalogen.

## Dolutegravir, DTG

Dolutegravir finnes i en kombinasjonstablett (Triumeq®) som består av abacavir/lamivudin/dolutegravir. Husk å sjekke at pasienten er HLAB5701 negativ før oppstart med Triumeq®. Dolutegravir finnes også som Tivicay® som må kombineres med enten Descovy 200/25® eller Kivexa®. Tas én gang daglig, ikke nødvendig med mat. Få bivirkninger. Ved oppstart av dolutegravir vil man ofte se en økning av kreatinin som skyldes reduksjon av tubulær kreatinsekresjon og ikke redusert nyrefunksjon. Høy genetisk barriere, lav risiko for resistensutvikling.

## Elvitegravir, EVG

Elvitegravir finnes i en kombinasjonstablett (Genvoya®) med kobicistat (COBI), TAF og emtricitabin. Tas én gang daglig med mat. Kvalme og diare er de vanligste bivirkningene. De som skal begynne med Genvoya® må ha eGFR > 30, men dosejustering er ikke nødvendig ved liten/moderat nyresvikt. Ved oppstart med Genvoya® vil man kunne se en økning av kreatinin som skyldes kobicistat sin reduksjon av tubulær kreatinsekresjon og ikke redusert nyrefunksjon. Kobicistat må ikke brukes sammen med medikamenter som primært metaboliseres av CYP3A4. Sjekk interaksjoner via [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org). Elvitegravir finnes også i en annen kombinasjonstablett, Stribild® (kobicistat+TDF+emtricitabin). Mht skifte fra TDF- til TAF regime - se eget avsnitt.

## Raltegravir, RAL

Raltegravir (Isentress®) må tas to ganger daglig, men har få bivirkninger og må ikke nødvendigvis tas med mat. Velegnet ved polyfarmasi på grunn av få interaksjoner. Isentress® må alltid kombineres med NRTI, enten Descovy 200/25® eller Kivexa. Raltegravir har relativt lav genetisk barriere, og det er fare for utvikling av resistens ved dårlig etterlevelse.

## Proteasehemmere (PI)

Alle proteasehemmere bør boostres med kobicistat eller ritonavir, da dette sikrer en tilstrekkelig serumkonsentrasjon gjennom hele døgnet og gir reduserer risiko for resistensutvikling. Både proteasehemmere og kobicistat har en del interaksjoner – sjekk [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org). Høy genetisk barriere, lav risiko for resistensutvikling.

## Darunavir, DRV

Darunavir finnes i kombinasjonstabletten Rezolsta®, som inneholder darunavir 800 mg + kobicistat 150 mg. Darunavir finnes også som enkelt-tablett: Prezista®, som må kombineres med ritonavir 100 (Norvir®). eller kobicistat. Både Rezolsta® og Prezista®/r el k må kombineres med NRTI-enten Descovy 200/10® eller Kivexa®. Tas oftest tas én gang daglig, med (eller uten) mat. Relativt få bivirkninger.

## Atazanavir, ATV

Atazanavir finnes i kombinasjonstabletten Evotaz<sup>®</sup>, som inneholder atazanavir 300 mg og kobicistat 150 mg. Atazanavir finnes også som enkelt-tablett: Reyataz<sup>®</sup> 300, som må kombineres med ritonavir 100 (Norvir<sup>®</sup>). Både Evotaz<sup>®</sup> og Reyataz<sup>®</sup>/Norvir<sup>®</sup> må kombineres med enten Descovy 200/10 eller Kivexa<sup>®</sup>. Tas én gang daglig, helst med mat. De fleste får en liten økning av bilirubin uten klinisk betydning. Stendannelse (gallesten/ nyresten) kan oppstå, men er sjelden. Er ikke lenger anbefalt som initial terapi hos naive, men det er ingenting i veien for å fortsette med atazanavir dersom det fungerer bra for pasienten.

# Nonnukleosid revers transkriptase inhibitorer (NNRTI)

## Rilpivirin, RPV

Rilpivirin finnes i kombinasjonstablettene Odefsey<sup>®</sup> (rilpivirin/TAF 25/emtricitabin) og Eviplera<sup>®</sup> (rilpivirin/TDF/emtricitabin). Eviplera inneholder TDF og er ikke lenger anbefalt. Rilpivirin finnes også som enkelt-tablett: Edurant<sup>®</sup>. Den må alltid kombineres med NRTI, enten med Descovy 200/25<sup>®</sup> eller Kivexa<sup>®</sup>. Rilpivirin har færre CNS-bivirkninger enn efavirenz. Ulempene er at rilpivirin må tas med mat, ikke er godkjent for pasienter med hiv-RNA >100 000 kopier/ml, og har lav genetisk barriere mot resistens. Medikamentet har en del interaksjoner – sjekk [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org).

## Efavirenz, EFV

Efavirenz finnes både som enkelt-tabletter (Efavirenz<sup>®</sup> og Stocrin<sup>®</sup>) og i kombinasjonstabletten Atripla<sup>®</sup> (efavirenz/TDF/emtricitabin). Efavirenz har en del bivirkninger med livaktige drømmer og svimmelhet. Få interaksjoner. Noe lav genetisk barriere mot resistens. Atripla<sup>®</sup> er ikke lenger anbefalt som initial terapi hos naive, men det er ingenting i veien for å fortsette med en kombinasjon av efavirenz og enten Descovy 200/25 eller Kivexa dersom efavirenz fungerer bra for pasienten.

# Skifte av behandlingsregime

På grunn av risiko for benskjørhet og nyresvikt ved langvarig bruk av tenofovir-disoproksil-fumarat (TDF), bør alle som står på et TDF-holdig regime vurderes mht. skifte til tenofovir-alafenamid-fumarat (TAF) eller annen NRTI-kombinasjon. Ved skifte av ART må de samme vurderinger gjøres som ved initial terapi. Spesielt viktig er HLAB5701 før oppstart abacavir og interaksjoner ved skifte til/fra kobicistat/proteasehemmere.

Tabell 3: Hiv-legemidler 2017

Virkestoff	Preparatnavn	Pris*	Kommentar
<b>NRTI - nukleosid/nukleotid revers transkriptasehemmere</b>			
abakavir	Ziagen	2729	
lamivudin	Epivir	1728	
emtricitabin	Emtriva	2426	
tenofoviralfenamid (TAF)	Vemlidy?		Reg 2017
tenofoviridisoproksil (TDF)	Tenofovir disoproxil	1627	
tenofoviridisoproksil (TDF)	Viread	3907	
<b>NRTI kombinasjoner</b>			
abakavir + lamivudin	Kivexa	4335	
emtricitabin + tenofoviralfenamid (TAF)	Descovy 200/25 eller 200/10	5858	
emtricitabin + tenofoviridisoproksil (TDF)	Truvada	6163	Pris ned i 2017?
amivudin + zidovudin	Combivir	3552	
<b>PI - proteasehemmere</b>			
darunavir	Prezista 800 mg	4012	
atazanavir	Reyataz 300 mg	4396	
<b>Boostere</b>			
ritonavir (PI)	Norvir	387	
kobicistat	Tybost	?	Må best.
<b>PI + booster kombinasjoner</b>			
darunavir + kobicistat	Rezolsta	5046	
atazanavir + kobicistat	Evotaz	5195	
lopinavir + ritonavir	Kaletra	4516	
<b>INSTI - integrasehemmere</b>			
dolutegravir	Tivicay	5963	
raltegravir	Isentress	6968	
<b>NNRTI - non-nukleosid revers transkriptasehemmere</b>			
rilpivirin	Edurant	2859	
efavirenz	Efavirenz/Stocrin	2657	Samme pris
etravirin	Intelence	3807	
nevirapin	Viramune	2471	
<b>Fusjonshemmer, CCR5-antagonist</b>			
maraviroc	Celsentri	7427	
<b>Én-tablett-kombinasjoner</b>			
abakavir + lamivudin + dolutegravir	Triumeq	10140	
emtricitabin + tenofoviralfenamid (TAF) + elvitegravir + kobicistat	Genvoya	10145	
emtricitabine + TAF + rilpivirin	Odefsey	8771	
emtricitabin + (TDF) + elvitegravir + kobicistat	Stribild	10677	
emtricitabin + (TDF) + rilpivirin	Eviplera	9139	
emtricitabin + tenofoviridisoproksil (TDF) + efavirenz	Atripla	9084	

\* Månedspris for den mest aktuelle doseringen av legemiddelet. Hentet fra Felleskatalogen 20. nov 2016.



# Oppfølging av hivpositive kvinner

Man bør diskutere prevensjon, barneønske og graviditet med alle hivpositive kvinner i fertil alder. Eventuelle ugunstige effekter av hivmedikamenter på foster bør taes i betraktning ved oppstart i svangerskap eller hos kvinner om kan bli gravide (se under).

## Prevensjon

Generelt er det en del relevante interaksjoner mellom hormonelle antikonsepsjonsmidler og hivmedikamenter. – sjekk [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) for detaljer.

- Kondom/ femidom gir kun ca 80 % beskyttelse mot graviditet.
- Hormonelle antikonsepsjonsmidler (inkludert p-piller, "mini-piller", implantater, p-plaster og -staver) gir god beskyttelse mot graviditet, men det er signifikante interaksjoner mellom østrogener/gestagener i disse preparatene og flere NNRTI, PI og muligens cobicistat. Dette kan resultere i mer usikker effekt av det antikonseptive middelet og/ eller økte bivirkninger. Dette er det svært viktig å informere pasientene om (se under).
- Medroxyprogesteron i depotform (Depo-Provera®) intramuskulært har like god beskyttelse mot graviditet som kombinasjonspiller og har ingen relevante interaksjoner med hivmedikamenter.
- IUD; kobberspiral og hormonspiral kan brukes uavhengig av hivbehandling.
- Dolutegravir, raltegravir, rilpivirin, etravirine og maraviroc har ingen kjente interaksjoner med hormonell antikonsepsjon.
- Elvitegravir/cobicistat og atazanavir/r kan kombineres med p-piller som har minst 30 ug ethinylestradiol og inneholder gestagenet noretisteron, f.eks. Synfase®. Dette krever imidlertid ekstra god etterlevelse av antikonsepsjonsmiddelet og gir økt risiko for gestagenrelaterte bivirkninger pga økte nivåer av noretisteron.
- Darunavir/r og lopinavir/r gir reduserte nivåer av etinylestradiol og gestagener og usikker preventiv effekt.
- Efavirenz gir økte nivåer av ethinylestradiol og reduserte gestagennivåer, og egner seg dårlig sammen med hormonell antikonsepsjon. Man kan også forvente redusert effekt av gestagenbasert nødprevensjon- dobbelt dose bør vurderes hos kvinner som bruker efavirenz.

# Graviditet og fødsel

God hivbehandling i svangerskap og under fødsel forebygger i høy grad smitteoverføring fra mor til foster/ barn. En gravid kvinne med hiv bør følges ekstra opp. I tillegg til vanlige svangerskapskontroller hos fastlege og rutine-ultralydundersøkelser, bør hun ha ekstra kontroller hos infeksjonslege.

- CD4 telling gjøres ved første kontroll i svangerskapet og deretter hvert trimester, evt mindre hyppig ved høye/ stabile verdier.
- Hiv-RNA ved første kontroll i svangerskapet. Hos ubehandlet kvinne eller ved tegn til behandlingssvikt gjøres resistensundersøkelse. Hvis ART startes eller endres i svangerskapet, kontrolleres hiv-RNA etter 2-4 uker og deretter månedlig til virussuppresjon er oppnådd. Når/ hvis pasienten er virussupprimert måles hiv-RNA minst hvert trimester, i uke 34-36 og ved forløsningstidspunktet. Hyppigere målinger i siste trimester kan være indisert, særlig ved planlagt vaginal forløsning.

Amniocentese og andre invasive undersøkelser i svangerskapet under effektiv antiretroviral behandling gir sannsynligvis liten risiko for hivoverføring til fosteret, men bør likevel om mulig unngås.

Infeksjonslege bør sørge for at kontakten med fødeavdelingen (gynekolog/ jordmor) etableres i god tid før fødsel. Forløsningsmetode bør planlegges ved konsultasjon med gynekolog ved fødeavdelingen innen uke 36.

## Mål for antiretroviral behandling i svangerskap og under forløsning

Virusovertføring til barnet skjer hovedsakelig i siste trimester og under fødselen. Mål for behandlingen er derfor å oppnå supprimert virus i uke 36, dvs. i god tid før forløsningstidspunkt. Studier tyder på at supprimerte virusnivåer også tidligere i svangerskapet er fordelaktig med tanke på risiko for smitte til barnet.

## Antiretroviral behandling i forbindelse med svangerskap og under fødsel

1. Kvinne i fertil alder med barneønske. Kvinne som planlegger graviditet bør være virussupprimert for å redusere risiko for smitte til foster og partner. Ved valg av ART bør man om mulig velge medikamenter med god dokumentasjon for bruk i svangerskap og ingen potensielt teratogene effekter (se under). Det er minimal erfaring med bruk av integrasehemmerbaserte kombinasjonspreparater (Triumeq®, Genvoya®, Stribild®) i svangerskap,



men heller ikke holdepunkt for teratogene effekter. Fordeler må veies mot potensielle ulemper ved bruk av disse medikamentene.

2. Kvinne under behandling blir gravid: Behandlingen kontinueres hvis hun er fullt supprimert. Dersom manglende virussuppresjon: juster etter samme prinsipper som hos ikke-gravide.
3. Ubehandlet kvinne blir gravid. ART startes så raskt som praktisk mulig. Resistensbestemmelse bør være gjort før oppstart, men må ikke forsinke behandlingen. Gravide skal ha kombinasjonsbehandling etter samme prinsipper som hos ikke-gravide. Ved valg av medikamenter bør man ta hensyn til virologisk effekt, bivirkningsprofil for kvinnen, eventuelle skadelige fostereffekter, tilgjengelige data for bruk i svangerskap og farmakokinetisk profil i svangerskap.
4. **Anbefalte regimer i svangerskap kan være (se under for detaljer):**
  - a. Darunavir/r + tenofovir/emtricitabin eller abacavir/ lamuvudin
  - b. Atazanavir/r + tenofovir/emtricitabin eller abacavir/ lamuvudin
  - c. Raltegravir + tenofovir/emtricitabin eller abacavir/ lamuvudin
5. Ubehandlet kvinne nær termin: Kontakt infeksjonsmedisiner. Kombinasjonsbehandling med 3 eller 4 medikamenter inkludert raltegravir startes uten opphold. Eks: Raltegravir + tenofovir/ emtricitabin..
6. Ubehandlet kvinne i fødsel: Kontakt infeksjonsmedisiner. Intravenøs zidovudin startes umiddelbart. I tillegg bør man gi peroral behandling, eks raltegravir + tenofovir/ emtricitabin.

Hiv RNA <50 kopier/ ml ved forløsning: Peroral kombinasjonsbehandling kontinueres gjennom fødselen. Intravenøs zidovudin er ikke indisert.

Hiv RNA > 50 kopier/ ml ved fødsel/ forløsning og preterm vannavgang (<34 uker) uansett virusnivå: Iv zidovudin\* er indisert. Gevinsten er dog usikker ved hiv-RNA mellom 50 og 1000 kopier/ml. I tillegg kontinueres den perorale behandlingen.

7. Kvinner med ukjent hiv status i fødsel: Hiv hurtigtest bør taes umiddelbart. Er denne positiv/ reaktiv startes antiretroviral behandling som nevnt i punkt 5.

#### \*Intravenøst zidovudin

Infusjon startes umiddelbart hvis begynnende fødsel eller av vannavgang. Ved planlagt keisersnitt startes infusjon 2 timer før inngrep.

Dosering: Retrovir® 2 mg/kg/t i den første timen, deretter 1 mg/kg/t.  
OBS: Uregistert preparat, kontakt sykehusets apotek for å ha gode lokale rutiner for å skaffe det til veie.

## Kommentarer til enkeltmedikamenter

### NRTI

- Tenofovir/ emtricitabin, abacavir/lamuvudin: Ingen holdepunkt for uheldige effekter hos foster, begge kan anbefales.
- Tenofovir alafenamid (TAF): Ingen teratogen effekt i dyrestudier, men ingen dokumentasjon for human bruk
- Zidovudin/ lamudin var tidligere anbefalt som NRTI i svangerskap, men pga. fare for benmargssuppressiv effekt hos kvinne og foster er denne kombinasjonen nå andrelinje-behandling.

### NNRTI

- Efavirenz: Nyere data tyder ikke på at efavirenz har teratogene effekter hos mennesket, heller ikke ved bruk tidlig i svangerskapet.
- Nevirapin: Ingen holdepunkt for uheldige effekter hos foster. Skal ikke startes hos kvinner med CD4 > 250.
- Rilpivirin, etravirin: Ingen teratogen effekt i dyreforsøk, lite humane data. Kan vurderes brukt ved resistens eller når særskilte hensyn taler for det.

### PI

- Atazanavir: Ingen holdepunkt for teratogen effekt. Atazanavir må boostres med ritonavir ved bruk i svangerskap.
- Darunavir: Ingen teratogen effekt i dyrestudier, økende erfaring for bruk i svangerskap uten holdepunkter for skadelige effekter. Boostres med ritonavir og doseres 2 ganger daglig i svangerskap.
- Lopinavir/r: Ansees trygt i svangerskap, men pga. bivirkningsprofil er det nå annenlinjebehandling.

### INSTI, entryhemmer og CCR5 hemmer

- Raltegravir: Økende erfaring for bruk i svangerskap inkludert doseringsdata. Lite data på teratogenisitet hos menneske, men ikke holdepunkt for skadelige effekter. Er effektiv mht. rask reduksjon av hiv-RNA, passerer placenta og bør vurderes i situasjoner med høyt hiv-RNA nær/under fødsel, i tillegg til annen kombinasjonsbehandling.
- Elvitegravir/cobicistat, dolutegravir, maraviroc, enfuvirtid: Ingen teratogen effekt i dyrestudier, men lite dokumentasjon for human bruk. Mangler doseringsdata hos gravide. Kan vurderes brukt ved resistens eller når særskilte hensyn taler for det.

## Fødsel

Forløsningsmetode bør planlegges i god tid og senest ved konsultasjon hos fødselslege ca. i uke 36. Både risiko for virusoverføring til barnet og obstetriske faktorer er avgjørende for valget.

1. Vaginal forløsning kan anbefales ved hiv-RNA <50 kopier ved uke 36 og helst ved minst to foregående målinger, så sant obstetriske faktorer ikke taler mot det. Kvinnen bør motiveres i god tid før fødselen. Ved vaginal forløsning følges vanlige obstetriske retningslinjer. Man må informere kvinnen om at selv om man forventer vaginal fødsel kan det skje endringer underveis. Amniocentese ansees trygt. Bruk av skalpelektroder og annen instrumentasjon av barnet bør sannsynligvis unngås, men smitterisikoen til barnet ved disse inngrepene er usikker ved hiv-RNA < 50. Risiko for smitte må veies mot gevinster av slik instrumentering.
2. Planlagt keisersnitt i uke 38 anbefales ved hiv-RNA >50 kopier/ml eller ukjent virusnivå ved uke 36. Fordelen av keisersnitt vs. vaginal forløsning er usikker ved hiv-RNA mellom 50 og 1000 kopier/ml, og individuell vurdering må foretas.
3. Primær vannavgang ved/ nær termin har vært assosiert med økt risiko for smitte til barnet, og risikoen øker jo lengre tid fra vannavgang til forløsning. Hos kvinner med planlagt vaginalforløsning og suppressert virus er denne risikoen sannsynligvis svært liten, men for å minimere risiko anbefales induksjon av fødsel. Keisersnitt er i utgangspunktet ikke indisert. Hos kvinner med hiv-RNA >50 kopier/ml anbefales keisersnitt (så sant fødselen ikke vurderes nært forestående) og iv zidovudin. Nyttan av dette er usikker, ved hiv-RNA <1000 kopier/ml.
4. Ved preterm fødsel/ vannavgang (<uke 34) gis steroider for lungemodning etter vanlige retningslinjer. Keisersnitt foretrekkes av smittehensyn, men andre hensyn må også taes ved valg forløsningstidspunkt og -metode.

## Etter fødselen

1. Kvinnen skal fortsette med ART også etter fødsel. Eventuelle endringer av ART etter fødsel bør skje i samråd med pasientens faste hivlege. Kvinnen bør få time hos infeksjonslege noen uker etter fødsel.
2. Behandling og prøvetaking av barnet: Se [www.barnelegeforeningen.no](http://www.barnelegeforeningen.no) eller kontakt lege med erfaring i å behandle barn med hiv (for eksempel ved Barneavdelingen, Oslo universitetssykehus).

## Amming

Amming: Vår anbefaling er fortsatt at barnet ikke skal ammes.<sup>1</sup>

## Assistert befruktning

Et tilbud om assistert befruktning for pasienter med hiv er etablert ved Reproduksjonsmedisinsk seksjon, Gynekologisk avdeling, Kvinneklinikken, Oslo universitetssykehus. Pasienter som ønsker slik behandling kan henvises dit. Inntil hele behandlingsskjeden er etablert, vil deler av behandlingen kunne foregå ved Rikshospitalet i København.

# Smitterisiko og medikamentell profylakse

## Vurdering av risiko for hivsmitte

**Seksuell smitte.** Smittsomheten ved hivinfeksjon er direkte korrelert til virusnivået i blod og genitale sekreter. ART reduserer virusmengden i blod til under målbare verdier. Vurderingen av smittsomhet bør derfor ta hensyn til om vedkommende er velbehandlet eller ikke, og eventuell tilstedeværelse av seksuelt overførbare infeksjoner (SOI).

**Ubehandlet hivinfeksjon.** Generelle smitteverntiltak med bruk av kondom gjelder for alle med kjent, ubehandlet hivinfeksjon. Forebygging av mor-til-barn-smitte omhandles i eget kapittel.

**Velbehandlet hivinfeksjon.** Risikoen for hivsmitte fra personer som er velbehandlet på ART, er svært lav uavhengig av kjønn og seksualpraksis. Hivpositive uten SOI og med stabil hiv-RNA < 50 kopier/ml er i praksis ikke smittsomme. Kondom er likevel aktuelt som forebyggende tiltak mot andre SOI. Den hivpositive bør oppfordres til en felles konsultasjon med evt. fast partner for å få informasjon om smitterisiko ved ubehandlet versus velbehandlet hivinfeksjon, samt forebygging av SOI inklusive hepatitt B og C.

<sup>1</sup>Smitterisikoen ved amming hos en kvinne med fullt suppressert hivinfeksjon er sannsynligvis svært lav. Det er nyttig å diskutere kvinnens syn/ ønsker vedrørende amming før forløsningen. Hvis kvinnen likevel velger å amme, må hun stå på ART med full virussuppresjon og måle hiv-RNA månedlig i ammeperioden. Det er usikkert om forlenget hivbehandling av barnet utover de 4 første ukene gir ytterligere redusert smitte-risiko hvis mor er fullt virussupprimert. Hvis kvinnen velger å amme, anbefales fullamming i en begrenset periode eks 4 måneder, deretter rask avvikling av ammingen. Barnet må følges opp hos barnelege med hivprøver og prøver med tanke på bivirkninger av ART til etter avsluttet amming.

# Post-eksposisjonsprofylakse (PEP)

Ved signifikant risiko for hivsmitte er det viktig å komme i gang med PEP raskest mulig, helst innen 4 timer. Alle akuttmottak og storbylegevakter i Norge bør ha ferdige doser med PEP som kan administreres uten konsultasjon med infeksjonsmedisiner. Legen som initierer behandlingen, må ta i betraktning smitterisiko ved ulike typer eksponering, den hivpositive viremi og hivprevalensen i den aktuelle populasjonen (hvis smittestatus er ukjent).

- Helsepersonell/andre yrkessammenhenger: Signifikant eksponisjon på slimhinne/ikke-intakt hud eller stikkskader gjennom hud fra person med kjent eller høy risiko for hiv.

Det er viktig at bedriftens ledelse, bedriftshelsetjeneste og evt. smittevern-avdeling utarbeider gode rutiner for PEP i samarbeid med nærmeste infeksjonsavdeling.

- Risikosex (ubeskyttet analt/vaginalt samleie) med person med kjent eller høy risiko for hiv.
- Deling av nål, sprøyte eller brukerstyr med intravenøs rusbruker med kjent hiv.
- Annen smitterisiko etter skjønn.

**Tabell 4: Antatt transmisjonsrate for hiv ved ubeskyttet eksponering fra kjent hivpositiv som ikke står på behandling**

Eksposeringstype	Antatt transmisjonsrate
Reseptivt analt samleie	1 av 90
Reseptivt anal samleie med sædavgang	1 av 65
Reseptivt anal samleie uten sædavgang	1 av 170
Insertivt analt samleie	1 av 666
Insertivt analt samleie, ikke omskåret	1 av 161
Insertivt analt samleie, omskåret	1 av 909
Reseptivt vaginalt samleie	1 av 1000
Insertivt vaginalt samleie	1 av 1219
Reseptiv oralsex (motta fellatio)	<1 av 10,000
Insertiv oralsex (gi fellatio)	<1 av 10,000
Sæd på øyet	<1 av 10,000
Stikkskade	1 av 333
Deling sprøyteutstyr (inkludert chemsex)	1 av 149

## Som regel anbefales *ikke* PEP ved:

- Kondomsprekk eller ubeskyttet vaginalsex med ukjent partner fra land hvor hivprevalensen er lav.
- Kondomsprekk eller ubeskyttet anal- eller vaginalsex med hivpositiv med alle følgende punkter hos kilde oppfylt:
  - 1) behandles med hivmedisiner
  - 2) virusmengden i blodet har vært < 50 kopier/ml i mer enn 6 mndr
  - 3) ingen annen kjent/synlig SOI.
- Oralsex uten sædavgang.
- Stikkskade fra tørr nål som har ligget ute.
- Ublodig menneskebit.

## HMS-oppfølging ved yrkeseksponering

- Kfr. arbeidsstedets HMS-rutiner.

## Førstedagsprøver

- Av den eksponerte: Hiv-antistoff/antigentest, anti-HCV, HBsAg, anti-HBs, syfilis-serologi, Hb, leukocytter med differensialtelling, trombocytter, kreatinin, ALAT, ALP.
- Screening for annen SOI ved seksuell eksponisjon.
- Graviditetstest av alle kvinner i fertil alder.
- Av kilde (dette krever samtykke): Hiv-antistoff/antigentest, hiv-RNA, anti-HCV, hepatitt C-RNA, HBsAg, anti-HBc. Ved negativ hiv-antistoff/antigentest kan PEP avsluttes.
- Hos hivpositiv kilde på ART gjøres resistenstest dersom hiv-RNA > 500 kopier/ml, men PEP startes uavhengig av dette

## Initiering av profylakse

- Første dose gis snarest mulig, helst innen 4 timer.
- Dersom PEP-indikasjon er usikker, bør første dose gis i påvente av endelig beslutning om indikasjon. Revurderes av infeksjonslege neste virkedag.
- PEP kan vurderes inntil 48 timer etter eksponering. Ved massiv eksponering for blod med høy risiko for smitte kan PEP iverksettes etter 48 timer, kfr. infeksjons spesialist.
- Vanligvis velges 2 NRTI + 1 integrasehemmer.
- Ta hensyn til evt. virusresistens hos hivpositiv kilde.
- Hurtig vaksinasjon mot hepatitt B hvis den smitteutsatte mangler beskyttende antistoffer.
- Rådgiving med hensyn til bruk av kondom må drøftes ut ifra grad av risiko for smitte.

**Tabell 5: PEP. Foreskrives på blå resept §4.**

Isentress 400 mg 1 tabl x 2 + Truvada 1 tabl x 1	Tolereres godt. Lite interaksjoner. Obs interaksjoner med antacida med aluminium/ magnesium samt jerntilskudd.
---	---

## Behandlingstid

- 4 uker.

## Prøver ved oppfølging (tid etter eksponering)

- 2 uker: Ny SOI-screening ved seksuell eksponisjon. (Biokjemiskeblodprøver bør gjentas ved unormale førstedagsprøver eller symptomer)
- 1 mnd: Hiv-antistoff/antigentest, anti-HCV, syfilis-serologi, ALAT.
- 3 mnd: Hiv-antistoff/antigentest, anti-HCV, HBsAg, anti-HBs, syfilis-serologi, ALAT. HCV-RNA ved påvist anti-HCV og/eller forhøyet ALAT.

## Oppfølging

- Vurdering av risiko for ny eksponisjon, arbeidsmiljø og HMS-tiltak.
- Psykososial oppfølging.

# Pre-eksposisjonsprofylakse (PrEP)

PrEP i form av tenofovir DF/emtricitabine (Truvada®) er tatt i bruk som et nytt risikoreduerende tiltak i de gruppene som har høyest risiko for å bli smittet med hiv, og det er i disse gruppene at PrEP har dokumentasjon som virksom og kostnadseffektiv behandling. Dette gjelder først og fremst menn som har sex med menn (MSM) og transpersoner som har (hatt)

- Ubeskyttet analt samleie med flere partnere siste 6 måneder
- Selvrappertert høy risiko for gjentakelse

Følgende tilleggs-faktorer styrker indikasjonen for PrEP hos MSM og transpersoner:

- Seksuelt overførbart infeksjon (SOI) eller behov for PEP siste 12 måneder
- Sex under ruspåvirkning

- Minoritetsbakgrunn (MSM med minoritetsbakgrunn er overrepresentert blant nysmittede i Norge)

For heteroseksuelle er nytten av PrEP dårligere dokumentert, og det må gjøres en individuell risikovurdering.

PrEP er ikke indisert for den hiv-negative i et sero-diskordant par (uansett risikogruppe) hvor den hiv-positive har virustall <50 kopier/ml. PrEP kan være indisert for den hiv-negative hvis den hiv-positive har virustall >50 kopier/ml, men behandling av den hiv-positive for å hindre smitteoverføring bør foretrekkes.

Ved bruk av PrEP må dette inngå som ledd i en helhetlig forebyggingsstrategi hvor også rådgivning om sikrere sex og hyppig testing for hiv og andre SOI (klamydia, gonoré og syfilis) inngår. Sårbarhetsfaktorer som rus og psykisk helse bør kartlegges, og brukeren må tilbys behandling ved behov.

Indikasjonsstilling/første vurdering bør gjøres av helsepersonell som har klinisk erfaring med å håndtere SOI. I Oslo-området vil Olafiaklinikken håndtere forskrivning og oppfølging av PrEP. Andre steder i landet må det utarbeides lokale løsninger, for eksempel ved at lege ved infeksjonsmedisinsk poliklinikk eller SOI-klinikk gjør første vurdering, mens videre oppfølging eventuelt kan foregå i primærhelsetjenesten. Olafiaklinikken kan bistå med rådgivning for organisering av tilbudet.

## Før oppstart

Samtale med bruker om risiko for hiv-smitte vurdert av bruker selv og av helsepersonell med utgangspunkt i punktene over. Informer om at PrEP:

- Reduserer risikoen for hiv-smitte betraktelig, men ikke eliminerer den.
- Ikke beskytter mot andre SOI, og at kondom beskytter mot disse.
- Kan påvirke benmineralisering og nyrefunksjon.

Diskuter valg av regime (se under) ut fra brukerens behov. Samtale om etterlevelse og viktigheten av å teste for hiv og andre SOI hver 3. måned.

Undersøkelser før oppstart:

- Hiv-test (4. generasjon)
- Hepatitt B-serologi (henvisning til infeksjonsmedisiner hvis HBsAg-positiv; tilbud om vaksinasjon hvis ikke-immun)
- Kreatinin/GFR (henvisning til infeksjonsmedisiner hvis kreatininclearance <80 ml/min)
- Urin-stix (urin protein/kreatinin-ratio hvis utslag på protein på stix)
- Screening for SOI (klamydia, gonoré og syfilis) og hepatitt C

## Tabell 6: PrEP-regimer

**Truvada** (tenofovir disoproksilfumarat, TDF 245 mg + emtricitabin, FTC 200 mg).

Intermitterende (on demand)	2 tabletter 2-24 timer før seksuell kontakt. Deretter 1 tablett daglig til og med 24 og 48 timer etter siste risikoeksponering.	Ved lavere frekvens av seksuelle kontakter Eksempel med seksuell kontakt fredag og lørdag: 2 tbl torsdag, 1 tbl fredag, lørdag, søndag og mandag. Hvis «on demand»-behovet overstiger 20 tabl/måned, bør man foreslå kontinuerlig PrEP.
Kontinuerlig	1 tablett daglig	Ved høy frekvens av seksuelle kontakter HBsAg-positive må bruke kontinuerlig regime

## Resept og betaling

- Truvada foreskrives for 3 måneder av gangen (uten reiterasjon) på §4
- Indikasjon «PrEP» påføres resepten
- Den som mottar PrEP skal ikke betale egenandel (§4)

## Oppfølging

Etter 1 måned:

- Samtale med bruker om etterlevelse og eventuelle bivirkninger
- Hiv-test (4. generasjon)

Deretter hver 3. måned:

- Samtale med bruker om etterlevelse
- Hiv-test (4. generasjon)
- Screening for SOI (og hepatitt C ved risiko)
- Kreatinin
- Urin-stix

I tillegg årlig:

- Kalsium, fosfat, alkalisk fosfatase

Ved serokonvertering mhp. Hiv må PrEP avsluttes umiddelbart, og brukeren henvises til infeksjonsmedisinsk poliklinikk.

# Testing og behandling av SOI

## Alle seksuelt aktive hivpositive pasienter testes:

- Årlig. Menn som har sex med menn anbefales testing med 3–6 måneders intervaller.
- Ved bytte av seksualpartner (ny risiko).
- Ved graviditet.
- Ved nyoppståtte symptomer.

## SOI-screening av menn

- Urin: Første porsjon til genteknologisk analyse (NAAT) av klamydia og gonoré.
- Evt. anus: Penselprøve til NAAT-analyse av klamydia og gonoré.
- Evt. hals: Penselprøve til NAAT-analyse av klamydia og gonoré.
- Serum: Syfilis evt. hepatitt B/C.

## SOI-screening av kvinner

- Vagina/livmorhals: Penselprøve til NAAT-analyse av klamydia og gonoré.
- Evt. anus: Penselprøve til NAAT-analyse av klamydia og gonoré.
- Evt. hals: Penselprøve til NAAT-analyse av klamydia og gonoré.
- Serum: Syfilis evt. hepatitt B/C.

## Behandling:

- Medikamentvalg- se tabell under.
- Avstå fra sex under behandling: klamydia 1-(3)uker, gonoré 2uker, syfilis 2(-4)uker.
- Smitteoppsporing og partnervurdering mtp. behov for undersøkelse og behandling.
- Samtale om seksuell helse og seksuell praksis. Identifisere årsaker til risikosex f.eks. chemsex, annen rus, psykiske vansker.

Tabell 7: Oppsummering av diagnose og behandling av SOI

Infeksjon	Provetaking/ diagnose	Medikamentell behandling	Kontroll	Merknader
<b>Klamydia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NAAT-analyse (PCR, TMA, SDA)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ukompisert urogenital /rektal klamydia: <b>Doksycyklin</b> 100mg x2 daglig i 7 dager</li> <li>• LGV-serotyper: <b>Doksycyklin</b> 100mg x2 daglig i 21 dager</li> <li>• Ukompisert urogenital klamydia under svangerskap: <b>Azitromycin</b> 1g engangsdose</li> </ul>	<p>5 uker etter behandling ved:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• rektal klamydia</li> <li>• klamydia i svangerskap</li> <li>• mistanke om behandlings svikt</li> </ul>	<p>FHI anbefaler at ved funn av rektal klamydia, bør prøven testes for LGV.</p> <p>Dette gjøres ved Oslo universitetssykehus, St Olavs hospital i Trondheim og Først medisinske laboratorium.</p> <p>Kompliserte infeksjoner, f.eks. PID og epididymitt trenger lengre behandling<sup>1</sup>.</p>
1. <a href="http://www.helseidirektoratet.no/sites/antibiotikabruk-i-sykehus/terapikapitler/genitale-infeksjoner/uretritt-og-cervicitt/Sider/default">www.helseidirektoratet.no/sites/antibiotikabruk-i-sykehus/terapikapitler/genitale-infeksjoner/uretritt-og-cervicitt/Sider/default</a>				
<b>Gonoré</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NAAT-analyse (PCR, TMA, SDA)</li> <li>• Ved positiv NAAT, ta dyrkning for gonoré og resistensbestemmelse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ukompisert urogenital, anal eller hals-gonoré: <b>Ceftriakson</b> 500mg i.m.+ azitromycin 2 g engangsdose</li> <li>• Hvis kinolonfølsom: <b>Ciprofloksacin</b> 500mg som engangsdose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 uker etter behandling</li> </ul>	<p>NORM-rapport 2015 viste ciprofloksacin-resistens på 62,2%. Kinoloner kan dermed ikke lenger brukes som empirisk behandling av gonoré.</p> <p>Det er rapportert noen få tilfeller av ceftriakson resistens i Norge.</p> <p>Se europeiske retningslinjer<sup>2</sup>, eller diskuter gjerne med Olafiaklinikken, nasjonal kompetansetjeneste for seksuelt overførte infeksjoner.</p>
2. Europeiske (IUSTI) retningslinjer: Gonoré <a href="http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2012/Gonorrhoea_2012.pdf">www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2012/Gonorrhoea_2012.pdf</a>				
<b>Syfilis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PCR</li> <li>• Serologi</li> </ul> <p>(mørkefeltmikroskopi er egnet ved genitale lesjoner, men kan ikke brukes ved orale lesjoner)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidlig syfilis: Smittet &lt;1år (primær, sekundær, latent): <b>Benzatipenicillin</b> (Tardocillin/Bicillin L.A.) 2.4 MU i.m. som engangsdose</li> <li>• Latent syfilis av ukjent varighet eller sen latent syfilis (smittet &gt;1år): <b>Benzatipenicillin</b> (Tardocillin/Bicillin L.A.) 2.4 MU i.m ukentlig i 3 uker (dag 1, dag 8, dag 15)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serologi etter 3, 6 og 12 måneder, deretter årlig</li> <li>(tidligere hvis mistanke om behandlingssvikt/ nysmitte)</li> </ul>	<p>For behandling av syfilis med oftalmologiske, nevrologiske eller kardiovaskulære symptomer eller syfilis i svangerskap-se ref<sup>3</sup>.</p> <p>Ved sikker penicillinallergi og syfilis uten komplikasjoner kan doksycyklin brukes<sup>4</sup>.</p> <p>Hyposensibilisering mot penicillin kan noen ganger være nødvendig<sup>4</sup>.</p>
3. Europeiske (IUSTI) retningslinjer: Syfilis <a href="http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2014/JEADV_FINAL_28_10_2014.pdf">www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2014/JEADV_FINAL_28_10_2014.pdf</a>				
<b>Herpes simplex virus type II</b>	HSV PCR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Valaciclovir</b> 500 mg 2 ganger daglig i 5 dager</li> <li>eller</li> <li>• <b>Aciclovir</b> 400 mg til 800 mg tre ganger daglig i 5 dager.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ingen</li> </ul>	<p>Standarddoser er oftest tilstrekkelig hvis det ikke er tegn til immunsvikt.</p> <p>Ved avansert sykdom kan det være behov for å doble dosen og forlenge behandlingstiden.</p> <p>Ved tidligere påvist genital hsv II anbefales suppresjon fra uke 32 i svangerskap<sup>4</sup>.</p>
4. Europeiske (IUSTI) retningslinjer: Herpes simplex virus <a href="http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2010/Euro_Guideline_2010_herpes.pdf">www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2010/Euro_Guideline_2010_herpes.pdf</a>				

## Resistens ved hiv

### Grunnlaget for resistensutvikling

Viktigste årsak til resistensutvikling er dårlig medikamentetterlevelse. Dette gir sub-optimale medikamentkonsentrasjoner som hemmer villtype virus, men som gir replikativ fordel til virus med visse mutasjoner.

- **Resistenstesting:** Utføres med genotypisk metode som påviser mutasjoner assosiert med nedsatt følsomhet og resistens for de enkelte medikamenter.
- Testen utføres i plasma. Metoden krever hiv RNA > 500-1000 kopier/ml. Med dagens rutinemetode kan resistensmutasjoner som forekommer med frekvens på minst 20 % av viruspopulasjonen påvises.
- Etter seponering av antivirale medikamenter kan relevante resistensmutasjoner etter noe tid bli "utkonkurrert" av mer replikasjonsdyktig villtypevirus. For pasienter på antiviral behandling med virologisk svikt, bør analysen derfor utføres i prøve tatt mens pasienten tar uendret ART.

### Indikasjoner for resistenstest

- Nydiagnostiserte. Som ledd i epidemiologisk overvåking i regi av Folkehelseinstituttet skal det tas resistenstest av alle nydiagnostiserte. Dette inkluderer akutt serokonversjon, etablert infeksjon og infeksjon av ukjent varighet uavhengig av demografisk bakgrunn. Prøven tas så snart som mulig etter diagnosetidspunkt. Rekvisisjonen påføres MSIS meldner.
- Virologisk behandlingssvikt (for definisjon se eget kap) hos pasienter med virologisk svikt som tidligere har vært fullt virussupprimert, og hos de som etter oppstart av behandling ikke oppnår full virussuppresjon i løpet av 6 måneder. Bør tas mens pasienten fortsatt tar sviktende antiviralt regime.
- Graviditet, dersom ikke vedkommende allerede har full virussuppresjon. Anbefales også ved kjent ubehandlet kronisk infeksjon.
- Etter stikkskade eller annen signifikant eksponering, dersom slik prøve er mulig fra kilden.
- Prøve før oppstart av behandling fra pasient med kjent kronisk infeksjon, som ikke fikk utført resistenstest som nydiagnostisert, er sjelden aktuelt.



# Terapisvikt

Mål for behandling er hiv-RNA < 500 kopier/ml etter 12 uker og <50 kopier/ml etter 24 uker.

Virologisk svikt defineres som minst 2 målinger med hiv-RNA > 50 kopier/ml 6 mnd etter start (initiering eller modifisering) hos pasienter med pågående ART. Isolerte enkeltepisoder med detekterbar hiv-RNA hos ellers supprimert pasient er av usikker klinisk betydning, og regnes ikke som terapissvikt.

## Følgende må kartlegges ved terapissvikt:

- Fullstendig medikamenthistorie.
- Medikamentetterlevelse.
- Toleranse for eksisterende medikamentregime.
- Rutiner ved medikamentinntak.
- All medisin inkludert alternativ medisin må sjekkes mhp. interaksjoner (bruk flere/oppdaterte kilder).
- Endring i psykososial situasjon.
- Resistens – tidligere tester, ny kan gjøres ved hiv-RNA >500- 1000.
- Kostvaner og reisevaner.
- Klargjøre alternativer.

## Andre punkter å ta hensyn til ved terapissvikt:

- Eksisterende regime kontinueres til man gjør et skifte.
- Ved bruk av midler med lav genetisk barriere kan resistens utvikles innen uker; dette gjelder særlig efavirenz, rilpivirin, nevirapin og raltegravir.
- Ved bruk av PI baserte regimer, etravirin og dolutegravir utvikles resistens senere.
- Tolking av resistensmutasjoner.
- Arkiverte mutasjoner.
- Ny resistenstest mulig eller ikke.
- Nytt regime bør ha minst 2 (helst 3) virksomme medikamenter.

## Hiv-RNA mellom 50 og 500 kopier/ml

- Sjekk medikamentetterlevelse, interaksjoner, bivirkninger og om PI er boostret.
- Kontroller viremi innen 1-2 mnd.
- Vurder bytte til enklere regime ved vedvarende viremi.

## Hiv-RNA > 500- kopier/ml

- Ta prøve til resistensbestemmelse.
- Skift regime i henhold til resistensmønster. Nytt regime bør oftest inneholde et medikament fra en for pasienten ny medikamentklasse. For øvrig vektlegges valg av medikamenter med høy genetisk barriere som boostret PI, oftest darunavir, dolutegravir, etravirin eller en CCR5-hemmer.

## Andre relevante momenter:

- Ved uttalt NRTI resistens og påvist M184V/I mutasjon kan lamivudin/emtricitabin kontinueres for å påvirke viral fitness, som teoretisk gir bedre følsomhet for tenofovir og zidovudin.
- Etravirin kan vurderes dersom resistenstesten viser følsomhet selv ved tidligere svikt av andre NNRTI.







**Norsk forening for  
infeksjonsmedisin**

**DEN NORSKE LEGEFORENING**