

2022

Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv



Norsk forening for
infeksjonsmedisin

DEN NORSKE LEGEFORENING

Innholdsfortegnelse

Innledning	2
Hva er nytt i 2022	3
Epidemiologi	5
Initial vurdering og kontroller	6
Vaksinering	9
Komorbiditet	9
Koinfeksjoner	10
Kvalitetsregister	13
Antiretroviral terapi	14
Valg av ART	14
Førstevalg ved oppstart av ART	16
Alternative regimer	18
Tabell hiv-legemidler 2022	20
Skifte av behandlingsregime hos pasienter med HIV-RNA<50	23
Terapisvikt	25
Resistens ved hiv	27
Oppfølging av hivpositive kvinner	29
Hivbehandling og graviditet	30
Oppfølging under graviditet og fødsel	33
Assistert befruktning	37
Smitterisiko og medikamentell profylakse	38
Indikasjoner for posteksposisjonell profylakse (PEP)	39
Preeksposisjonsprofylakse PrEP	44
Testing og behandling av SOI	49
Administrative forhold	52

Innledning

European AIDS Clinical Society (EACS) har gode og oppdaterte europeiske retningslinjer, EACS 11.0 fra oktober 2021 - se [EACS Guidelines 2021 – EACS \(sanfordguide.com\)](https://www.eacs-guidelines.eu/). NFIM finner ikke grunn til å utarbeide egne norske retningslinjer på hele feltet. De europeiske retningslinjene har linker til 30 undervisningsvideoer, eget avsnitt om gravide, detaljerte avsnitt om komorbiditet, nyttig tabell om ART ved svelgebesvær og meget detaljerte interaksjonstabeller som er raske å slå opp i. Våre norske faglige retningslinjer er justeringer av de europeiske til norske forhold og det er gjort ut i fra faglige - ikke strategiske eller økonomiske - vurderinger. I denne tolvte revisjonen av NFIM's «Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv» er det foretatt mindre endringer i de fleste kapitlene og noen nye har tilkommet. Endringene oppsummeres i «Hva er nytt i 2022?»

Hanna Eilertsen er NFIMs representant i arbeidsgruppen for revisjon av hiv-retningslinjer. Retningslinjene ble godkjent av Norsk forening for infeksjonsmedisin (NFIM) på styremøtet 02.12.21.

Vi takker alle som nok en gang har bidratt i dette årlige revisjonsarbeidet, inkludert Øivind Nilsen fra Folkehelseinstituttet (hiv-epidemiologi), Håkon Kink Borén [NFIM.no](https://www.nfim.no/) og Jon Birger Haug ([hivfag.no](https://www.hivfag.no/)).

Oslo, 13.12.21 Bente Magny Bergersen

Hva er nytt i 2022?

Epidemiologi: oppdatert kapittel og ny figur fra Folkehelseinstituttet «2020 Årsrapport, Overvåkning av seksuelt overførbare infeksjoner».

Oppfølging og behandling: anbefaling av ny dose pneumokokkvaksine etter 10 år - side 9

Komobiditet: anbefaling av flere kartleggingsverktøy: NORRISK2 og Clinical Frailty Score - side 19

Koinfeksjoner: Hepatitt D: bulevirtide (Hepclutex) forventes godkjent i 2022.
Tuberkulose: ART skal startes opp så raskt som mulig dvs. innen 2 uker etter oppstart tb behandling - side 11

ART start: doravirin (NNRTI) har rykket opp som anbefalt regime på linje med dolutegravir (INSTI) og biktegravir (INSTI). Elvitegravir (INSTI) er ikke lenger anbefalt regime - side 17

Kvinner: dolutegravir anbefales til fertile kvinner - redusert bekymring om fosterskade - side 33

Tabell 1

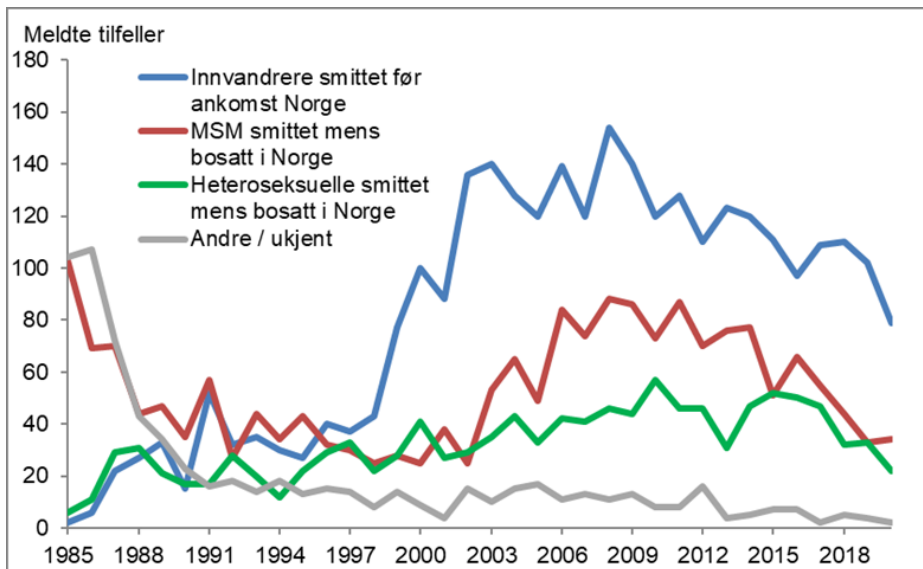
Forkortelser				
3TC	lamivudin		NRTI	Nukleos(t)id revers transkriptase inhibitor (nukleosidanalog)
ABC	abakavir		NRTI	
FTC	emtricitabin		NRTI	
TAF	tenofovir alafenamide		NRTI	
TDF	tenofovir disoproxil fumarat		NRTI	
RPV	rilpivirin		NNRTI	Non-nukleosid revers transkriptase inhibitor
DOR	doravirin		NNRTI	Non-nukleosid revers transkriptase inhibitor
RTV	ritonavir	/r	PI booster	
COBI	kobicistat	/k	booster	
DRV	darunavir		PI	Protease inhibitor (proteasehemmer)
DTG	dolutegravir		INSTI	Integrase strand transfer inhibitor (integrasehemmer)
EVG	elvitegravir		INSTI	
RAL	raltegravir		INSTI	
BIC	biktegravir		INSTI	
CAB	kabotegravir		INSTI	
MVC	maraviroc		EI	Entry inhibitor (opptakshemmer)
IBA	ibalizumab		EI	
FTR	fostemsavir		EI	

Epidemiologi

Trenden med nedgang i meldte hivtilfeller fortsetter, trolig forsterket i 2020 av koronatiltakene med reiserestriksjoner, sosial distansering og nedstengning av uteliv. Av de 137 hivtilfellene meldt i 2020 var det 91 (66 %) menn og 46 kvinner. Nedgangen i 2020 kommer særlig blant heteroseksuelt smittede. Totalt for alle grupper har antallet som angis smittet i Norge, gått ned med 70% i løpet av de siste 10 år. Det er fortsatt stabil, lav hivforekomst blant personer som tar stoff med sprøyter, blant norskfødte kvinner og blant ungdom. Mest utsatt for hivsmitte er fortsatt menn som har sex med menn (msm) og heteroseksuelle menn på reise i utlandet, særlig til Sørøst-Asia. Blant msm *født* i Norge fortsetter hivtallene å gå ned mens det i 2020 var en tilsvarende økning blant msm med innvandrerbakgrunn.

Figur 1

Hivinfeksjon i Norge meldt MSIS 1984-2020 etter diagnoseår og risikoutsatte grupper. 2020 Årsrapport • Overvåking av seksuelt overførbare infeksjoner • Folkehelseinstituttet



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 (kardiovaskulær sykdom, kreft, diabetes, benskjørhet, nyresykdom), allergi, fysisk aktivitet, naturlige funksjoner.
- Dato for første positive hivtest i Norge og eventuelt dato for første positive hivtest i utlandet. Anslå smittetidspunkt.
- Bruk av PEP eller PrEP nå og tidligere. Risikosituasjon(er). Hivrelaterte symptomer og funn (se Tabell 3).
- Psyke og behov for ekstra samtaler.
- Tuberkulose-anamnese hos innvandrere fra land med høy tuberkuloseforekomst.
- Medikamenter inkludert naturpreparater og prevensjonsmidler
- Detaljert rusmiddelanamnese: røyk, alkohol, hasj, poppers, benzodiazepiner, ecstasy, kokain, heroin. «Chemsex» = metamfetamin + mefedron + GhB.
- Status inkludert fauces, glandler (hals, axiller, lyske), utslett, blodtrykk, puls, høyde, vekt.

Førstegangskonsultasjon, prøvetaking

- Hb, leukocytter med diff, trombocytter, bilirubin, ALAT, ALP, Ca, P, kreatinin, eGFR, HbA1c, total kolesterol, LDL, HDL og triglyserider.
- Hiv-konfirmasjonstest ved behov. Oppgi første dato for hivdiagnose, hvilken lab og navn på legen som mottok første prøve dvs. som er

ansvarlig for å sende MSIS-melding.

- Virologi: hiv-RNA og primærresistens (be om kopi hvis allerede utført)
- CD4/CD8
- Serologi: toxoplasma, CMV, hepatitt A/B/C, syfilis, EBV
- HLA-B*5701- hvis behandling med abakavir vurderes
- TB-IGRA test
- Urinstix: røde, hvite, glukose, proteiner. U-protein/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.
- Tannbehandling: Rett til refusjon av utgifter til infeksjonsforebyggende tannbehandling er knyttet til om pasienten har en immunsvikt som gir økt risiko for infeksjoner. Hvis pasienten fyller det kriteriet, må erklæringen inneholde følgende formulering for å utløse refusjon: «infeksjon og/eller infeksjonsspredning fra munn/kjeve/tenner kan innebære en alvorlig og livstruende risiko, og den risikoen har sammenheng med hivinfeksjonen og/eller behandlingen».
- Smittesporing: sjekke om noe gjenstår. Nominativ MSIS-melding hvis pasienten ikke er diagnostisert i Norge tidligere eller kun er testet med hurtigtest.
- Samtale om smittsomhet og smittevernloven.
- Rettigheter og plikter i hht. Smittevernloven § 4.
- Informasjon om pasientorganisasjoner.
- Samtale om sex og samliv, barneønske, PrEP og PEP.
- Vaksinasjon - se eget avsnitt.
- Samtale om viktigheten av å ha en fastlege.
- Kartlegge behov for hjelp til røykeslutt eller å redusere bruk av alkohol og/eller andre rusmidler.
- Kartlegge kardiovaskulær risiko ved hjelp av

risikoberegningsverktøy, f.eks. [NORRISK 2](#).

Kontroller

- Det første året kommer pasienten oftest til 3-6 kontroller før alt er gjort og pasienten er stabilisert på et passende medikamentregime. Stabile pasienter kan gå til kontroll 1 gang pr år, men pasienter uten viruskontroll bør man ha kontakt med - direkte eller indirekte - hver 3 md.
- Spørre om det har vært noen nye hendelser/sykdommer siden sist, evt. nye medisiner.
- Nytilkomne symptomer/plager? kronisk hoste, hetetokter, vannlatningsbesvær, blod i avføringen?
- Skrive H-resept. Sjekke interaksjoner medikamenter/ naturpreparater.
- Blodtrykk, vekt, røykestatus.
- Psykisk helse (depresjon/ angst/ ensomhet/ rus).
- Behov for tilleggsprøver mht. kronisk hepatitt B eller C? Behandle hepatitt C?
- Behov for vaksiner - se eget avsnitt.
- Behov for SOI-sjekk? Samtale omkring smitte og det å beskytte seg selv og andre mot smittsomme sykdommer.
- Følger nasjonale screeningprogrammer?
- Andre aktuelle tema: seksualitet, partner, barneønske, prevensjon
- Hiv-RNA: årlig hos velbehandlede. Hyppigere hvis > 50 kopier/ml.
- **CD4**: inntil videre anbefaler vi årlige CD4 kontroller som hovedregel hos velbehandlede, men åpner for sjeldnere målinger hos pasienter med CD4 > 500/μL. De europeiske retningslinjene holder fortsatt på årlige CD4 målinger, mens de amerikanske retningslinjene anbefaler CD4 målinger kun ved sviktende viruskontroll eller når det oppstår en immunosuppressiv tilstand.
- Aktuelle prøver: SR, Hb, leukocytter med diff, trombocytter, bilirubin, ALAT, ALP, Ca, P, CK, kreatinin, e-GFR
- HbA1c, total kolesterol, LDL, HDL og triglyserider.
- Screening serologi hepatitt B/C + syfilis. Pasienter som tidligere er behandlet for hepatitt C, må screenes med HCV PCR.
- Ved nyresvikt, diabetes mellitus, hypertensjon og ved bruk av TDF:

Vaksinering

- **Pneumokokker:** Først gis PKV13 (Prevenar®) og så PPV23 (Pneumovax®) minst 2 md senere. Det anbefales revaksinasjon etter 10 år (ikke tidligere). Revaksinasjon gjøres kun med PPV23, ikke med PKV13.
- **Hepatitt A og Hepatitt B:** tilbys etter behov
- **HPV:** anbefales til alle < 26 år (MSM < 40 år) - men de må betale den selv. Gardasil-9® dekker HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 og 58, dvs. beskytter både mot kjønnsvorter og analkreft.
- **Influenza:** anbefales alle - kan gjøres hos fastlegen
- **Covid19:** anbefales alle - gjøres i regi av kommunen. Ved avansert og ubehandlet hivinfeksjon vil man kunne tilhøre risikogruppen immunsvikt og ha behov for ekstra booster. Se «[FHIs råd og informasjon til risikogrupper og pårørende](#)».

Komorbiditet

- **Kreft:** Grunnet en viss økt risiko for enkelte kreftformer, både hiv-relatert og ikke-hivrelatert, er det viktig å følge nasjonale screeningprogrammer og utrede malignitetsuspekte symptomer. [Screeningprogram for tarmkreft](#) er under implementering nasjonalt. I forhold til analkreft bør man være oppmerksom på symptomer og ha lav terskel for klinisk undersøkelse og henvisning til anorektoskopi. Hivpasienter skal ha samme kreftbehandling som andre både med tanke på aktuelle midler, doser og behandlingsslengde. Kreftbehandling skal ikke forsinke oppstart av ART. Onkolog + infeksjonsmedisiner bør samarbeide for å finne et optimalt regime mht toksisitet og interaksjoner.
- **Benskjørhet:** pasienter med økt risiko for benskjørhet (gjennomgått lavenergi-brudd, bruk av steroider, alder >50 år) bør screenes med [FRAX score](#). Hvis FRAX score er > 15% eller ved lavenergi-brudd bør

pasienten henvises bentetthetsmåling (DEXA), se www.endokrinologi.no for behandlingsanbefalinger. Kontakt evt. Infeksjonspoliklinikken Ullevål for detaljert utredningsprogram med flytskjema og fraser.

- **Hjerte/karsykdom:** Kardiovaskulær risiko kartlegges ved første konsultasjon ved bruk av risikoberegningsverktøy, f.eks [NORRISK 2](#), og deretter årlig for pasienter >50år. Se forøvrig [EACS](#) og [nasjonale retningslinjer](#).
- **Fedme:** Vekt og kosthold bør være med i vurderingen av pasienten, og vær oppmerksom på at noen medikamentgrupper kan bidra til vektøkning.
- **Kognitiv svikt:** se [EACS](#) og [strategirapport for CNS infeksjoner](#) (s64)
- **Eldre >65 år:** Med økende alder er komorbiditet en særlig utfordring. Følgende tilleggsvurderinger foreslås:
 - Særlig kritisk medikamentgjennomgang ved hver konsultasjon.
 - Skrøpeligheitscreening ved bruk av egnet verktøy f.eks. [«Clinical Frailty Scale»](#).
 - Fallrisiko screening ved spørsmålet: «Har du falt?»

Koinfeksjoner

- **Hepatitt B:** det er holdepunkter for at koinfiserte vil kunne ha en raskere utvikling av hepatitt-assosiert leversykdom. Tenofovir (TDF eller TAF) skal inngå i ART regimer til koinfiserte med behandlingstrengende hepatitt B. Følges ellers opp i hht nasjonal [veileder for utredning og behandling av hepatitt B](#) (se [hepatittfag.no](#))
- **Hepatitt D:** bulevirtide (Hepcludex) forventes godkjent i 2022.
- **Hepatitt C:** hivpasienter som får påvist akutt hepatitt C, bør tilbys rask HCV-behandling for å redusere risiko for komplikasjoner og/eller videre smittespredning. Behandles ellers i hht [nasjonal veileder for hepatitt C](#) (se [hepatittfag.no](#))
- **Tuberkulose:** se [EACS](#) retningslinjene om behandling av immunrekonstitusjonsinflammasjonssyndrom (IRIS) og tuberkulose.

ART startes helst senest 2 uker etter oppstart TB-behandling, uavhengig av CD4 nivå. Unntak er TB-meningitt. Det er viktig å sjekke interaksjoner mellom ART og TB-medisiner, spesielt rifampicin.

Latent tuberkulose: ved positiv IGRA skal det gjøres grundig tb-anamnese, klinisk målrettet undersøkelse, tas røntgen thorax og indusert sputum. Alle med hiv + påvist latent tb bør behandles siden det i økende grad benyttes immundempende terapi for mange ulike sykdomsgrupper. Førstevalg: isoniazid + rifampicin (+ pyridoxin) i 3 md. Se for øvrig [tuberkuloseveilederen](#).

Pneumocystis jiroveci pneumoni: pasienter med CD4 < 200/μL skal ha PCP-profylakse: Trimetoprim/sulfametaksosol (400mg/80mg) 1 tabl x 1. Dette skal de bruke inntil de har hatt CD4 > 200/μL ved 2 målinger med 3 md mellomrom. Hvis CD4 vedvarende ligger under 200, men over 100/μL, kan profylaksen seponeres inntil de har hatt hiv-RNA < 20 kopier/mL ved 2 målinger med 3 md. mellomrom. Alternativ ved sulfaallergi/intoleranse er dapson, pentamidin og atovakvon.

Kryptokokkmeningitt: avvent oppstart av ART med 4 uker (noen anbefaler å avvente 6-10 uker i alvorlige tilfeller)

CMV med chorioretinitt eller encefalitt: avvent oppstart av ART med 2 uker

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 (<i>symptomatic, not A or C</i>)	Candidiasis, oropharyngeal or vulvovaginal (persistent, frequent or poorly responsive to therapy) Oral hairy leukoplakia Listeriosis Herpes zoster (≥ 2 episodes; ≥ 2 dermatomes) Fever ($>38.5^\circ\text{C}$) 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

Kvalitetsregister

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.

Antiretroviral terapi (ART)

Vi anbefaler at alle pasienter med hiv-infeksjon tilbys ART. Ved akutt hiv-infeksjon, ved kronisk hiv-infeksjon med lave CD4-tall og høy risiko for videre smitte er det særlig 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.

IRIS (immunrekonstitusjons inflammasjonssyndrom): risiko for IRIS er størst ved koinfeksjon med tuberkulose, kryptokokkmeningitt eller CMV. Se detaljer om anbefalt tidspunkt for oppstart ART under koinfeksjoner.

Valg av ART

Hiv krever livslang behandling med flere medikamenter, og det må derfor tas særskilt hensyn til pasientens perspektiv. Det inkluderer aktuelle bivirkninger av behandlingen, risiko for utvikling av bivirkninger i et livsløpsperspektiv, potensiale for interaksjoner, spesielle hensyn ved administrasjon av medikamentene og vansker med å ta tabletter. Andre forhold som påvirker sannsynligheten for god etterlevelse, som muligheten for en-tablett behandling og opprettholdelse av effektive og godt tolererte medikamentkombinasjoner, må også tas hensyn til. Det er et mål at pasienten gjennom samvalg med behandlende lege skal bidra til god behandling. I behandling av hiv vil dette innebære en grundig diskusjon med pasienten om fordeler og ulemper ved de forskjellige tablettkombinasjonene.

Følgende aspekter ved behandlingen må tas hensyn til:

- Livslang behandling. Behandlingsavbrudd må unngås.
- Bivirkningsprofil ved ulike regimer
- Komorbiditet: hjerte/kar-, lever og nyresykdom, benskjørhet, kognitiv svikt, malign sykdom, tuberkulose
- Psykiske problemer eller bruk av rusmidler

- Praktiske hensyn (frokostvaner, jobbrutiner, reisevirksomhet, behov for å skjule tablettinntak)
- Faste medisiner, naturpreparater, proteinpulver, syrenøytraliserende, vitamintilskudd. Sjekk mht. interaksjoner
- Graviditetsplaner, prevensjon - se eget kapittel
- CD4 måling, hiv-RNA og resistensprofil. Dette må være *tatt* før oppstart, men man må ikke nødvendigvis ha svaret klart.
- HLA-B*5701-test ved planlagt bruk av abakavir
- Pris - jmf. listen fra [LIS avtalen](#)

Førstevalg ved oppstart ART

Behandling av hivinfeksjon består av kombinasjonsterapi med flere typer medikamenter. Ved initialterapi velges enten en integrasehemmer med høy barriere mot resistens (DTG) kombinert med 1 NRTI (3TC), eller en uboostret integrasehemmer (BIC) i kombinasjon med 2 NRTI, eller en NNRTI (DOR) i kombinasjon med 2 NRTI.

Førstevalg INSTI

Integrasehemmere (INSTI)

Integrasehemmere har få bivirkninger og gir rask reduksjon av virusmengde. Det er dokumentert at integrasehemmere kan gi noe mer vektøkning enn andre antiretrovirale midler, spesielt i kombinasjon med TAF. Vektøkningen er best dokumentert hos kvinner med afrikansk opprinnelse.

Interaksjoner: syrenøytraliserende, mineraler, vitaminer, naturpreparater og diverse kosttilskudd bør ikke tas på samme tidspunkt som en integrasehemmer - se detaljer i Felleskatalogen. Simvastatin og flutikason skal man også være spesielt oppmerksom på. Sjekk interaksjoner via www.hiv-druginteractions.org.

Dolutegravir, DTG

2-medikamentkombinasjonen Dovato® (DTG/3TC) ansees i dag som førstevalg hos pasienter uten kronisk hepatitt B og med forventet god etterlevelse. Tidligere begrensinger mht CD4 nivå og virusmengde gjelder ikke lenger og kombinasjonen kan også benyttes i «test-and-treat» situasjoner.

Dolutegravir finnes som 3-medikamentkombinasjon Triumeq® (DTG/3TC/ABC) og som enkelttablett Tivicay®. Sistnevnte kombineres med 1 eller 2 NRTI - se eget avsnitt. Dolutegravir finnes også i 2-medikamentkombinasjonen Juluca® (DTG/RPV). Den er ikke godkjent for behandlingsnaive - kun for skifte etter at virussuppresjon er oppnådd.

Dolutegravir tas én gang daglig, ikke nødvendig med mat. Man vil ofte se en

liten økning av kreatinin som skyldes reduksjon av tubulær kreatininsekresjon og ikke redusert nyrefunksjon.

Genetisk barriere DTG: Høy

Biktegravir, BIC

Biktegravir er en integrasehemmer som finnes som en kombinasjonstablett uten booster Biktarvy® (BIC/FTC/TAF). Tas én gang daglig, ikke nødvendig med mat.

Genetisk barriere: Høy.

Førstevalg NNRTI

Doravirin, DOR

Doravirin finnes både som en uboostret 3-medikamenttablett Delstrigo® (DOR/TDF/3TC) og som enkelttablett Pifeltro® (DOR). Den må kombineres med 2 NRTI. Doravirin har ingen restriksjoner mht høye virusmengder og kan tas med eller uten mat.

Genetisk barriere DOR: Trolig lav

Førstevalg NRTI

Ved initial terapi inngår 1 NRTI (3TC) eller 2 NRTI. Som kombinasjon anbefales emtricitabin/tenofovir eller abakavir/lamivudin. Disse kombinasjonspreparatene tas en gang daglig og anses å ha likeverdig antiretroviral effekt. Ikke nødvendig å ta med mat. Få interaksjoner og lite bivirkninger.

Emtricitabin/ tenofovir disoproksil fumarat (FTC/TDF) tolereres vanligvis godt, spesielt i kombinasjoner uten booster. Tenofovir alafenamid (TAF) har mindre negativ påvirkning av nyrer og benvev enn TDF, men mangler den lipidsenkende effekten. Det er også økende dokumentasjon for at TAF i større grad enn TDF gir uønsket vektøkning, særlig i kombinasjon med dolutegravir. Kombinasjonen FTC/TAF (Descovy®) 200/10 brukes i kombinasjoner med booster (kobicistat eller ritonavir). Descovy® 200/25 brukes i kombinasjoner uten booster.

Abakavir/lamivudin (ABC/3TC): tolereres vanligvis godt, men abakavir kan forårsake alvorlig hypersensitivitetsreaksjon hos 5-8 % (sjeldnere hos personer av afrikansk opprinnelse). Reaksjonen kommer oftest i løpet av de første 6 ukene. Pasienter med bærerskap av HLA klasse 1 allel HLA-B*5701 har økt risiko: 5% vs. 1%. Alle som skal starte behandling, må derfor kartlegges med en HLA-B*5701 test. Pasienter med høy kardiovaskulær riskiko bør unngå abakavir.

Alternative regimer

Integrasehemmere (INSTI)

Raltegravir, RAL

Raltegravir har få bivirkninger og lite interaksjoner. Isentress® 600 mg: 2 t x1, bortsett fra hos gravide hvor det skal doseres 400 mg: 1t x2. Må ikke nødvendigvis tas med mat.

Genetisk barriere RAL: Lav.

Elvitegravir, EVG

Elvitegravir finnes kun som kombinasjonstabletter med booster og er derfor ikke lenger førstevalg. Finnes som Stribild® (EVG/COBI/FTC/TDF) og Genvoya® (EVG/COBI/FTC/TAF). Tas én gang daglig med mat. Kobicistat øker serumkreatinin pga redusert tubulær kreatininsekresjon. Kobicistat skal unngås i 2. og 3. trimester av graviditet. OBS kobicistat-interaksjoner, se www.hiv-druginteractions.org

Genetisk barriere EVG: Middels

Kabotegravir, CAB

Kabotegravir er en ny integrasehemmer som finnes som tablett (Vocabria 30 mg tabl) og som injeksjon (Vocabria 600 mg Depot inj). Kabotegravir tabletter er kun godkjent til bruk i kombinasjon med rilpivirin som en del av det nye injeksjonsregimet. Se eget avsnitt om injeksjonsbehandling.

Genetisk barriere CAB: Sannsynligvis middels høy

Proteasehemmere (PI)

Alle proteasehemmere boostres med kobicistat eller ritonavir, da dette sikrer en tilstrekkelig serumkonsentrasjon gjennom hele døgnet og reduserer risiko for resistensutvikling. Kobicistat skal unngås i 2. og 3. trimester av graviditet. Både proteasehemmere og kobicistat har en del interaksjoner - sjekk www.hiv-druginteractions.org. Høy genetisk barriere, lav risiko for resistensutvikling.

Darunavir, DRV

Darunavir finnes både som enkelttablett Prezista® som må boostres med ritonavir, og som kombinasjonstablett med kobicistat som booster Rezolsta® (DRV/c) som kombineres med 2 NRTI. Tas 1 gang daglig, med mat. Kobicistat øker serumkreatinin pga. redusert tubulær kreatininsekresjon. Dette er ikke uttrykk for redusert nyrefunksjon.

Darunavir finnes også i en 1-tablettskombinasjon Symtuza® (DRV/COBI/FTC/TAF), men den er ikke godkjent av Beslutningsforum.

Genetisk barriere DRV: Høy.

Nonnukleosid revers transkriptase inhibitorer (NNRTI)

Rilpivirin, RPV

Rilpivirin finnes som enkelttablett Edurant® (RPV) og kombineres oftest med 2 NRTI. Rilpivirin finnes også i kombinasjonene Odefsey® (TAF/FTC/RPV) og Eviplera® (TDF/FTC/RPV). Rilpivirin finnes også som 2-medikamentkombinasjonen Juluca® (DTG/RPV). Juluca er ikke godkjent for behandlingsnaive.

Rilpivirin tabletter må tas med mat og ikke er godkjent for pasienter med hiv-RNA >100 000 kopier/ml. Rilpivirin har færre CNS-bivirkninger enn efavirenz. Har en del interaksjoner - sjekk www.hiv-druginteractions.org.

Genetisk barriere RPV: Lav.

Tabell 4: Hiv-legemidler 2022

ATC-kode	Virkestoff	Preparatnavn*) endres stadig pga nye generika	Dosering ART-naive uten resistens
	NRTI - nukleosid/nukleotid revers transkriptasehemmere		
J05A F05	lamivudin (3TC)	Epivir	300 mg: 1t x1
J05A F07	tenofovirdisoproksilfumarat (TDF)	Tenofovir DF Viread	245 mg: 1t x1
J05A F13	tenofoviralafenamidfumarat (TAF)	Vemlidy (formelt kun godkjent som HBV behandling)	25 mg: 1t x1 (uboostret regime)
J05A F09	emtricitabin (FTC)	Emtriva	200 mg: 1t x 1
	NRTI kombinasjoner		
J05A R02	abakavir + lamivudin	Abakavir/lamivudine Kivexa	600/300 mg: 1t x1

ATC-kode	Virkestoff	Preparatnavn*) endres stadig pga nye generika	Dosering ART-naive uten resistens
J05A R03	emtricitabin + tenofovirdisoproksil	Emtricitabin/tenofovirdisoproksil Truvada	200/245 mg: 1t x1
J05A R17	emtricitabin + tenofoviralafenamid	Descovy	200/10 mg: 1t x1 med booster 200/25 mg: 1t x1 uten booster
	INSTI - integrasehemmere		
J05A X12	dolutegravir	Tivicay	50 mg: 1t x1
J05AJ04	kabotegravir tab kabotegravir inj	Vocabria p.o. Vocabria inj. 200 mg/ml	30 mg: 1t x1 600 mg/3ml
J05A X08	raltegravir	Isentress	600 mg: 2t x1 400 mg: 1t x2 hos gravide
	INSTI - kombinasjoner		
J05A R13	abakavir + lamivudin + dolutegravir	Triumeq	600/300/50: 1t x1
J05A R21	dolutegravir + rilpivirin	Juluca	50/25mg: 1t x1
J05A R20	biktegravir + emtricitabin + TAF	Biktarvy	50/200/25 mg: 1t x1
J05A R18	elvitegravir + kobicistat + emtricitabin + TAF	Genvoya	150/150/200/10 mg: 1t x1
J05A R09	elvitegravir + kobicistat + emtricitabin + TDF	Stribild	150/150/200/245 mg: 1t x1
J05A R25	dolutegravir + lamivudin	Dovato	50/300mg: 1t x1
	PI - proteasehemmer		
J05A E10	darunavir	Prezista	800 mg: 1t x1 + booster se under
J05A E08	atazanavir	Reyataz	300 mg: 1t x1 med booster 200 mg: 2t x1 uten booster
	Boostere		
J05A E03	ritonavir (PI)	Norvir	100 mg: 1t x1

ATC-kode	Virkestoff	Preparatnavn*) endres stadig pga nye generika	Dosering ART-naive uten resistens
	kobicistat	Brukes i praksis kun i faste kombinasjoner	
	PI + booster kombinasjoner		
J05A R14	darunavir + kobicistat	Rezolsta	800/150 mg: 1t x1
J05A R22	darunavir + kobicistat + emtricitabin + TAF	Symtuza (ikke godkjent Beslutningsforum)	800/150/200/10 mg: 1t x1
	NNRTI - non-nukleosid revers transkriptasehemmer		
J05A G06	doravirin	Pifeltro	100 mg: 1t x1
J05A G05	rilpivirin tab	Edurant p.o.	25 mg: 1t x1
J05AG05	rilpivirin inj	Rekambys inj. 300mg/ml	900mg/3 ml
J05A G03	efavirenz	Stocrin	600 mg 1t x1-dosejustering ved komb med vorik. el rifampicin
J05A G04	etravirin	Intelence	200 mg: 1t x 2
J05A G01	nevirapin	Viramune Depot	400 mg:1t x1
	NNRTI - kombinasjoner		
J05A R24	doravirin + lamivudin + TDF	Delstrigo	100/300/245 mg: 1t x1
J05A R08	rilpivirin + emtricitabin + TDF	Eviplera	25/200/245 mg: 1t x1
J05A R19	rilpivirin + emtricitabin + TAF	Odefsey	25/200/25 mg: 1t x1
J05A R06	efavirenz + emtricitabin + TDF	Efavirenz/emtricitabin/TDF Padviram Atripla	600/200/245 mg: 1t x1 vesp
	Opptakshemmere		
J05AX23	Ibalizumab i.v.	Trogarzo (ikke godkjent av Beslutningsforum)	Initialt i.v. 2 gr. Vedlikehold i.v. 800 mg hver 2. uke
J05AX29	Fostemsavir tabl	Rukobia (godkjent av Beslutningsforum))	p.o. 600 mg x2

ATC-kode	Virkestoff	Preparatnavn*) endres stadig pga nye generika	Dosering ART-naive uten resistens
J05A X09	Maraviroc tabl	Celsentri	150mg, 300mg, 600mg x 2 avh hva den komb med

Skifte av behandling hos pasienter med hiv-RNA <50

Skifte av behandlingsregime hos pasienter med god viruskontroll er aktuelt ved bivirkninger, interaksjoner, problemer med matinntak, forenkling, o.l.

Samfunnsøkonomiske hensyn tas med i betraktning ved medikamentelle bytter. Europeiske retningslinjer anbefaler bytte til generika av økonomiske grunner. Ved alle skifter bør det spesielt tas hensyn til behandlingshistorikk, episoder med virologisk svikt, tidligere påvist resistens, interaksjoner og pasientens perspektiv. Vurder grundig risiko for nye bivirkninger, behandlingsavbrudd, behandlingssvikt og resistensutvikling.

Ved skifte av behandlingsregime må de samme vurderinger gjøres som ved initial terapi. Det er spesielt viktig å være oppmerksom på om pasienten har kronisk hepatitt B før man skifter til et regime uten tenofovir.

Aktuelle 2-medikamentregimer:

Dolutegravir + lamivudin (Dovato®)
Dolutegravir + rilpivirin (Juluca®)

Ikke formelt godkjent av legemiddelverket:

Darunavir/r + lamivudin
Darunavir/r + raltegravir
Darunavir/r + dolutegravir

Forutsetninger:

- God etterlevelse
- Ingen resistens mot medikamentene
- Planlegger ikke graviditet.
- Kronisk hepatitt B er utelukket
- Ikke mistanke om CNS «escape»

Injeksjonsbehandling

Kombinasjonen kabotegravir inj + rilpivirin inj er godkjent for behandling av pasienter med viruskontroll når pasienten har problemer med tablettinntak. Dette kan skyldes svelgebesvær, fordøyelseproblemer, aversjon mot tabletter, psykiatrisk sykdom, kognitiv svikt, rus, stigma, utenlandsreiser, interaksjoner o.l.

Pasienten må ha vist evne til å møte til kontroller da det er viktig å få injeksjonene til rett tidspunkt for å unngå resistensutvikling. Alternativt må det lages gode samarbeidsrutiner for å tilse at pasienten får til å møte opp.

Grundig opplæring av helsepersonell og pasienter er avgjørende for et vellykket resultat. Inntil videre er det ønskelig å inkludere alle som starter slik behandling, i en nasjonal kvalitetsstudie. Infeksjonspoliklinikken Ullevål tilbyr kurs og opplæring for inklusjon - behandlingsansvarlig lege kan kontakte poliklinikken for nærmere avtale.

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 minst 6 md. etter start (initiering eller modifisering) hos pasienter med pågående ART. Isolerte enkeltepisoder med detekterbart hiv-RNA hos ellers suppressert pasient er av usikker klinisk betydning og regnes ikke som terapisvikt.

Følgende må kartlegges ved terapisvikt:

- Fullstendig medikamenthistorie.
- Medikamentetterlevelse.
- Tidligere resistensanalyse.
- Toleranse for eksisterende medikamentkombinasjon.
- Rutiner ved medikamentinntak inkludert relasjon til kostvaner.
- Interaksjoner: All medisin inkludert alternativ medisin sjekkes (bruk flere/oppdaterte kilder).
- Graviditet
- Endring i psykososial situasjon.
- Kartlegging av rusmidler

Andre punkter å ta hensyn til ved terapisvikt:

- Eksisterende medikamentkombinasjon kontinueres til man gjør et skifte.
- Ved bruk av midler med lav genetisk barriere kan resistens utvikles i løpet av uker; dette gjelder særlig lamivudin, efavirenz, rilpivirin, nevirapin og raltegravir.
- Ved bruk av boostret proteasehemmer, etravirin, dolutegravir og biktgravir utvikles resistens i svært liten grad.
- Tolking av resistensmutasjoner.
- Arkiverte mutasjoner.
- Ny medikamentkombinasjon bør ha minst 2 (helst 3) virksomme medikamenter.

Hiv-RNA mellom 50 og 200 kopier/ml

Vedvarende lavgradig viremi har blitt mer vanlig etter at mer sensitive målemetoder er innført.

- Sjekk medikamentetterlevelse, interaksjoner og bivirkninger nevnt over
- Kontroll hiv-RNA om 1-2 md.
- Fortsatt hiv-RNA mellom 50 og 200 kopier/ml - ny kontroll om 3 md. Hvis hiv-RNA fortsatt er mellom 50 og 200 kopier/ml defineres pasienten til å ha vedvarende lavgradig viremi.
- Ikke behov for ART skifte dersom pasienten har god etterlevelse + står på en robust medikamentkombinasjon.
- Berolige pasienten mht risiko for smitte. Relevante studier av hiv-smitte har benyttet cut-off for hiv-RNA > 200 kopier/ml eller høyere.

Hiv-RNA > 200 kopier/ml

- Sjekk medikamentetterlevelse, interaksjoner, bivirkninger og om PI er boostret.
- Vurder indikasjon for ny resistensanalyse ved gjentatt hiv-RNA > 500 kopier/ml, evt etter avtale med laboratoriet ved lavere nivåer.
- Skift behandling i henhold til resistensmønster. Ny medikamentkombinasjon bør oftest inneholde et medikament fra en for pasienten ny medikamentklasse. For øvrig vektlegges valg av medikamenter med høy genetisk barriere som boostret darunavir, dolutegravir, biktgravir eller etravirin.
- Tillegg av en opptakshemmer f.eks. ibalizumab eller fostemsavir kan være aktuelt ved multiresistent hiv. En CCR5-hemmer kan også vurderes ved utbredt resistens mot flere klasser, i så fall må det tas prøve til tropismeundersøkelse. Analyse av tropisme gjøres ved OUS Ullevål etter avtale.

Opptakshemmere, entry inhibitorer (EI)

Hittil har den eneste tilgjengelige opptakshemmer vært maraviroc, et medikament som hemmer opptak av CCR5-tropisk virus ved å binde seg til CCR5 koreseptor. Det har nå kommet to nye opptakshemmere som kan brukes *i tillegg til ART* hos pasienter med multiresistent hiv.

Ibalizumab, Trogarzo[®], er et monoklonalt antistoff rettet mot CD4 reseptoren. Det hindrer virusets binding til koreseptor og dermed opptaksprosessen i cellen. P.t. ikke godkjent til bruk i Norge.

Fostemsavir, Rukobia[®], er en bindingshemmer som er rettet mot gp 120 på viruset, nært CD4 bindingsstedet, og hindrer opptak av virus i cellene. Godkjent til bruk i Norge til spesielle pasientgrupper.

Resistens ved hiv

Grunnlaget for resistensutvikling

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

- **Resistensanalyse:** 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.
- Rutinemessig undersøkes resistens mot revers transkriptasehemmere og proteasehemmere. Resistens mot integrasehemmere kun hos

pasienter med tidligere eller pågående behandling med integrasehemmer.

- 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 resistensundersøkelse

- Nydiagnostiserte: Som ledd i epidemiologisk overvåking i regi av Folkehelseinstituttet skal det tas prøve til resistensundersøkelse 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 merkes «nydiagnostisert».
- Virologisk behandlingssvikt (for definisjon se under): 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 antiviral medikamentkombinasjon.
- 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.
- Det er sjelden aktuelt med prøve før oppstart av behandling fra pasient med kjent kronisk infeksjon som ikke fikk utført resistenstest som nydiagnostisert.

Oppfølging av hivpositive kvinner

Prevensjon, barneønske og graviditet bør taes opp med alle hivpositive kvinner i fertil alder. Sikkerhet og effektivitet av hivmedikamenter i graviditet bør tas med i betraktning ved oppstart i svangerskap eller hos kvinner som planlegger å bli gravide. (se under).

Prevensjon

Kvinner som ikke ønsker å bli gravide, bør tilbys veiledning om effektiv prevensjon. Kvinner som lever med hiv, kan bruke alle tilgjengelige prevensjonsmidler inkludert hormonelle antikonsepsjonsmidler (piller, plaster, ringer, injeksjoner og implantater) og IUD.

Interaksjoner mellom hormonelle antikonsepsjonsmidler og hivmedikamenter:

- Ingen relevante interaksjoner mellom hormonell antikonsepsjon og dolutegravir, raltegravir, biktgravir, kabotegravir, elvitegravir/kobicistat, rilpivirin, doravirin, eller etravirin.
- Det kan være interaksjoner mellom hormonell antikonsepsjon og proteasehemmere og efavirenz.

For detaljert informasjon om interaksjoner, sjekk hiv-druginteractions.org og <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/3/perinatal/0>

Screening:

Nasjonalt screeningprogram for brystkreft og livmorhalskreft bør følges.

Hivbehandling og graviditet

Hivbehandling hos kvinner i fertil alder og hos gravide

Hos kvinner i fertil alder velges behandling etter samme prinsipper som hos andre personer som lever med hiv. Medikamentendringer kan være aktuelt hos kvinner som planlegger graviditet eller er gravide, på grunn av mulige teratogene effekter, farmakokinetiske endringer i svangerskapet, og manglende data om sikkerhet og effektivitet i svangerskap. Kvinnens behandlingshistorikk, tolerabilitet og etterlevelse tas med i vurderingen. Det anbefales at kvinnen er delaktig i beslutningen. God hivbehandling før og under svangerskap og fødsel forebygger i høy grad smitteoverføring fra mor til foster/ barn. Hos ubehandlede kvinner skjer virusoverføring hovedsakelig i siste trimester og under fødselen, men det kan også skje tidligere, og det er derfor viktig at behandlingen kontinueres gjennom hele svangerskapet. Hos kvinner med dårlig etterlevelse blir det spesielt viktig med tett oppfølging og DOT bør vurderes. Dette da det er svært få behandlingsalternativer til nyfødte.

Behandlingsanbefalinger:

1. Kvinner som planlegger graviditet:

Følgende medikamentvalg kan anbefales basert på at de både ansees trygge og har tilstrekkelig effekt gjennom hele svangerskapet:

Tenofovir (TDF)/ emtricitabin *eller* abakavir/lamivudin
+
Dolutegravir, raltegravir eller darunavir/r.

Se kommentarer til enkeltmedikamenter vedrørende dosering i svangerskap og om dolutegravir i de første 6 uker av svangerskap.

For elvitegravir, biktegravir, kabotegravir, doravirin og 2-medikamentbehandling er sikkerhet og effektivitet ikke tilstrekkelig dokumentert. Det samme gjelder TAF i første trimester. Kobicistat bør ikke brukes grunnet endringer i farmakokinetikk under graviditet.

2. **Velbehandlet kvinne som blir gravid:** Det er viktig at behandling i svangerskapet ikke avbrytes, men endringer kan være aktuelt. Se kommentarer til enkeltmedikamenter.
3. **Ubehandlet kvinne som er gravid:** Start kombinasjonsbehandling så raskt som mulig. Integrasehemmerbaserte medikamentkombinasjoner (dolutegravir eller raltegravir) gir raskt virusfall og egner seg godt. Resistensbestemmelse bør taes før oppstart, men må ikke forsinke behandlingsoppstart.

Kommentarer til effekter av enkeltmedikamenter i svangerskap

Integrasehemmere

- Førstevalg: **dolutegravir**. Anbefales til kvinner som ønsker å bli gravide og gjennom hele svangerskapet. Ved bruk de første 6 uker av graviditet bør kvinner beslutte behandling i samråd med sin lege. Mistanken om at dolutegravir gir øket risiko for nevrالرørdefekter er svært svekket. Siste studier fra Botswana viser liten og ikke statistisk signifikant økning i nevrالرørdefekter. Data fra Europa viser ikke økt forekomst av nevrالرørdefekter. Folattilskudd anses å være viktig. For utdypende informasjon se [bhivas retningslinjer](#) kapittel 6.5.

Ikke tilstrekkelig dokumentert: **2-medikamentbehandling** Ingen 2-medikamentbehandling er tilstrekkelig studert hos gravide.

- Førstevalg: **raltegravir**. Ingen holdepunkter for ugunstige effekter på foster. Må doseres 400 mg x 2 i svangerskap.
- Ikke tilstrekkelig dokumentert: **biktegravir**. Brukes kun om forventet fordel veier opp for mulig risiko for mor og barn.
- Ikke tilstrekkelig dokumentert: **kabotegravir**. Brukes kun om

forventet fordel veier opp for mulig risiko for mor og barn.

- Anbefales ikke: **elvitegravir/ kobicistat**. Grunnet kobicistat farmakokinetisk ugunstig i 3. trimester med risiko for behandlingssvikt.

NRTI

- Førstevalg: **emtricitabin/tenofovir DF (TDF)** eller **abakavir/lamivudin**: Ingen holdepunkt for uheldige effekter hos foster.
- Alternativ: **emtricitabin/tenofovir AF (TAF)**. Kan brukes som alternativ til TDF etter 1. trimester. Data mangler fra humane studier før uke 14 av graviditeten.

NNRTI

- Alternativ: **rilpirivin**. Farmakokinetiske endringer 2. og 3. trimester, hyppig kontroll av hiv-RNA.
- Alternativ: **efavirenz**. Grunnet bivirkningsprofil bør oppstart under svangerskap unngås. Kan vurdere å kontinuere bruk om allerede godt tolerert clinicalinfo.hiv.gov.
- Ikke tilstrekkelig dokumentert: **doravirin**. Brukes kun om forventet fordel veier opp for mulig risiko for mor og barn.

PI

- Førstevalg: **darunavir**. Ingen teratogen effekt i dyrestudier, økende erfaring for bruk i svangerskap uten holdepunkter for skadelige effekter. Må boostres med ritonavir og doseres 2 ganger daglig.
- Alternativ: **atazanavir**. Ingen holdepunkt for teratogen effekt. Må boostres med ritonavir. Endring av dosering kan være aktuelt, særlig ved bruk av TDF, se Felleskatalogen.
- Anbefales ikke: boostring med **kobicistat**. Grunnet endringer i farmakokinetikk under graviditet.

For ytterligere informasjon om ART under graviditet se [BHIVA retningslinjer](#) og [CDC](#).

Oppfølging under graviditet og fødsel

Under graviditeten

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 gynekolog og infeksjonslege. Barnelege bør også involveres, spesielt hvis det avdekkes risikofaktorer, behov for ekstra oppfølging eller sterkt ønske om å amme barnet. Barnelege må involveres ekstra tidlig dersom viruset har kjent resistens og/eller det er complianceproblemer. Det kan oppstå en svært utfordrende situasjon da det er få medikamenter tilgjengelige til premature og nyfødte barn. I slike situasjoner bør man vurdere å gi DOT til mor, senest i siste trimester. Tverrfaglige møter anbefales for å utforme en felles plan for oppfølging under graviditet og barseltid. Plan om forløsningsmetode legges. Rådgivning om amming/ ernæring til barnet bør skje tidlig i graviditeten.

CD4 måling gjøres ved første kontroll i svangerskapet. Ved CD4 > 500/ μ L og supprimert hiv-RNA er ytterligere CD4 målinger ikke nødvendig.

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 annen hver måned og i uke 36.

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.

Forløsning/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.

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.

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 400 kopier/ml, og individuell vurdering må foretas.

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. Nyttens av dette er usikker ved hiv-RNA < 1000 kopier/ml.

Ved prematur fødsel/tidlig vannavgang (< uke 34) gis steroider for lungemodning etter vanlige retningslinjer. Keisersnitt foretrekkes av smittehensyn, men andre hensyn må også tas ved valg av forløsningstidspunkt og -metode.

Antiretroviral behandling under fødsel:

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 tidlig vannavgang (< 34 uker) uansett virusnivå: iv zidovudin* er indisert. Gevinsten er usikker ved hiv-RNA mellom 50 og 1000 kopier/ml. I tillegg kontinueres den perorale behandlingen.

Ubehandlet kvinne i fødsel: Kontakt infeksjonsmedisiner. Intravenøs

zidovudin startes umiddelbart. I tillegg bør man gi peroral behandling, eks raltegravir eller dolutegravir + emtricitabin/tenofovir

Kvinner med ukjent hiv status i fødsel: Hiv hurtigst bør tas umiddelbart. Er denne positiv/ reaktiv, startes antiretroviral behandling som nevnt over.

***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.

Etter fødselen:

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.

Barnet skal starte posteksposisjonsprofylakse så snart som mulig etter fødsel, helst innen 4 timer. Kontakt barnelege og se barnelegeforeningens veileder på helsebiblioteket.no/pediatriveileder.

Har mor vært virussupprimert gjennom svangerskapet, gis zidovudin mikstur i 4 uker. Hvis visse kriterier er oppfylt kan dette kortes ned til 2 uker, se [barnelegeforeningen](#).

Ved manglende virussuppresjon hos mor skal barnet starte kombinasjonsbehandling, med nevirapin + zidovudin + lamivudin. Kontakt lege med erfaring i å behandle barn med hiv (for eksempel ved Barneavdelingen, Oslo universitetssykehus).

Dersom det foreligger resistens hos mor, er det viktig at infeksjonslege og barnelege tidlig planlegger hvilke medikamenter barnet skal ha etter fødsel. Det tar lang tid å skaffe medikamentene da de ofte ikke er registrert i Norge og mulighetene er begrensede. Alle barn skal følges opp med blodprøvekontroll ved 2-3, 6-8 og 10-12 ukers alder (hiv-DNA provirus eller hiv-RNA). Ved full virussuppresjon hos mor er det vanligvis nok med en klinisk kontroll ved 6-8 ukers behandling.

Amming: I tråd med internasjonale retningslinjer anbefaler vi at kvinner med hiv i Norge ikke ammer. Dersom mor er fullt virussupprimert er risikoen for smitte ved amming svært liten, men den er ikke helt utvisket. Det foreligger heller ikke studier om langtidseffekt hos barn ved eksponering for hiv medikamenter via brystmelk. Dette er hovedårsakene til at en fortsatt anbefaler å unngå amming i land der morsmelkerstating er trygt og tilgjengelig.

Cabergoline® (en dopaminagonist) kan gis for å hemme melkeproduksjon. Kvinner kan av ulike personlige, sosiale og kulturelle årsaker likevel ønske å amme. I tråd med de samme internasjonale retningslinjer anbefaler vi at hun støttes i det valget dersom hun har fullt supprimert virus over tid og historisk god etterlevelse. En bør tidlig i graviditeten ha samtale med kvinnen der en kartlegger hennes ønsker, informerer om risiko for smitte og behov for tettere oppfølging av mor og barn i ammeperioden, som beskrevet under. Dersom barnet fødes prematurt bør det ikke ammes.

Oppfølging av mor og barn som ammes:

Månedlig hiv-RNA både av mor og barn.

Fullamming så kort som mulig, maksimalt 6 måneder, deretter gradvis avvenning.

Blandet ernæring bør unngås, spesielt hos barn < 2 måneder

Barnet bør testes hhv 4 og 8 uker (hiv-DNA provirus eller hiv-RNA) etter at ammingen er avsluttet.

Amming bør avsluttes ved mastitt, eller om barnet har symptomer på gastroenteritt.

Behandlingsvarigheten med zidovudin følger anbefalingene som for barn som ikke ammes, dvs i 4 uker.

Se også [pediatriveilederen](https://www.bhiva.org/pregnancy-guidelines) og britiske retningslinjer (<https://www.bhiva.org/pregnancy-guidelines>).

Assistert befruktning

Tilbud om assistert befruktning for personer med hiv er etablert ved Reproduksjonsmedisinsk seksjon, Kvinneklubben, Oslo universitetssykehus. Dette gjelder og tilbud om assistert befruktning med donorsæd til enslige kvinner. Infertilitetsutredning gjøres initialt på lokalsykehus, og som kan henvise videre til OUS.

Krav til henvisning og veiledende vurderingskriterier finnes på hjemmesiden: <https://oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/kvinneklubben/reproduksjonsmedisinsk-avdeling>

Smitterisiko og medikamentell profylakse

Vurdering av risiko for hivsmitte

Smittsomheten ved hivinfeksjon er direkte korrelert til virusnivået i blod og derav i genitale sekreter. Viremien er høyest i den akutte infeksjonsfasen og i sluttfasen av ubehandlet hiv. Det antas at så mange som halvparten smittes av personer som selv nylig har blitt smittet og ennå ikke er klar over at de har blitt smittet. Tabell 1 gir en oversikt over smitterisiko ved ulike smittesituasjoner fra en ubehandlet hivpositiv person.

Risikoen for seksuell overføring av hiv fra ubehandlet hivpositiv reduseres ved kondombruk. Det er risiko for blodsmitte ved stikkskader og deling av urene sprøyter. Forebygging av mor-til-barn-smitte omhandles i eget kapittel.

Seksuell smitterisiko fra velbehandlede hivpositive er neglisjerbar uavhengig av kjønn og seksualpraksis. Vurderingen av smittsomhet og evt. behov for PEP eller PrEP må derfor ta hensyn til om smittekliden er velbehandlet eller ikke. Kondom er aktuelt som forebyggende tiltak mot andre SOI - uavhengig av hivbehandlingsstatus. 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.

Indikasjoner for posteksposisjonsprofylakse (PEP)

Ved signifikant risiko for hivsmitte er det viktig å komme i gang med PEP raskest mulig, helst innen 4 timer, og ikke senere enn 72 timer. Alle medisinske akuttmottak og storbylegevakter i Norge skal ha ferdige doser med PEP som kan administreres uten konsultasjon med infeksjonsmedisinere. Behandlingskuren på 4 uker må skrives ut på H-resept, dvs. av sykehusspesialist. 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).

Aktuelle risikosituasjoner:

- **Helsepersonell/andre yrkessammenhenger:** Subkutan eller dypere penetrasjon med i.m.- eller i.v.-nål, intravaskulært utstyr eller skarpt instrument (skalpell, lansett eller sutur-nål) fra person med hiv eller høy risiko for hiv. Kontakt mellom blod og slimhinne/ikke-intakt hud i over 15 min fra kjent hivpositiv person. I motsetning til [EACS 11.0](#) anbefaler ikke [BHIVA](#) lenger PEP i slike tilfeller. Det er viktig at bedriftens ledelse, bedriftshelsetjeneste og evt. smittevernavdeling utarbeider gode rutiner for PEP i samarbeid med nærmeste infeksjonsavdeling.
- **Risikosex:** Ubeskyttet analt eller vaginalt samleie med person som har en dårlig regulert hiv eller høy risiko for hiv. [EACS 11.0](#) anbefaler PEP etter oralsex med sædavgang fra ubehandlet hivpositiv, mens [BHIVA](#) ikke lenger gjør det. Vi mener at PEP er indisert i slike situasjoner, i tråd med [EACS11.0](#). Ved seksuell eksponering er ikke PEP indisert hvis indekspersonen er velbehandlet. Ved tvil, startes PEP i påvente av svar på hiv-RNA, men avsluttes hvis velbehandlet.
- **Deling av nål, sprøyte eller brukerutstyr** med intravenøs rusbruker med kjent hiv.

Tabell 1: 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 analt samleie med sædavgang	1 av 65
Reseptivt analt 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
Oralsex (begge aktører)	<1 av 10,000
Sæd på øyet	<1 av 10,000
Stikkskade	1 av 333
Deling sprøyteutstyr	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 velbehandlet hivpositiv
- Oralsex uten sædavgang.
- Stikkskade fra tørr nål som har ligget ute.
- Eksponering for spytt, urin eller avføring fra hiv-positiv uavhengig av behandlingsstatus.

HMS-oppfølging ved yrkeseksponering

- Kfr. arbeidsstedets HMS-rutiner. Utenfor helseinstitusjon, kontakt bedriftshelsetjenesten eller smittevernlege i kommunen.

Førstedagsprøver

- Av den eksponerte: Hiv-antistoff/antigentest, anti-HCV, HBsAg, anti-HBs, anti HbC, syfilis-serologi, Hb, leukocytter med

- differensiertelling, trombocytter, kreatinin, ALAT.
- Screening for annen SOI ved seksuell eksposisjon.
 - Graviditetstest av alle kvinner i fertil alder, evt. info om angrepille.
 - Av kilde (dette krever samtykke): Hiv-antistoff/antigentest, hiv-RNA, anti-HCV, HCV-RNA, HBsAg, anti-HBc.
 - 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 72 timer etter eksponering.
- Ta hensyn til evt. virusresistens hos hivpositiv kilde.
- Hurtig vaksinasjon mot hepatitt B hvis den smitteutsatte har ukjent immunstatus.
- Rådgeving med hensyn til bruk av kondom.

Tabell 2: PEP. Forskrives på H-resept*

Raltegravir (Isentress®) 600 mg: 2 tabl x 1	Tolereres godt. Lite interaksjoner, men Isentress (raltegravir) skal ikke tas sammen med antacida med aluminium/ magnesium eller jerntilskudd.
+	
Emtricitabin/tenofovir disoproksil-kombinasjonstablett, 1 tabl x 1	Tolereres godt. Lite interaksjoner.

Gravide bør gå over til raltegravir (RAL; Isentress®) 400mg x 2 så snart det er tilgjengelig sammen med emtricitabin/tenofovir disoproksil (FTC/TDF) 1 t x 1. Alternativ til FTC/TDF ved etablert nyresvikt (eGFR < 50 ml/min): Emtricitabin/tenofovir alafenamid 25mg (FTC/TAF25) 1 tabl x 1 sammen med raltegravir. Hvis raltegravir ikke er tilgjengelig, kan darunavir/kobisitat (Rezolsta®) eller dolutegravir (Tivicay®) benyttes i stedet - diskuter alternativer med spesialist i infeksjonssykdommer - se tabell [s. 38 i BHIVA's PEP guidelines fra 2021](#) eller [EACS](#) for alternative medikamentkombinasjoner.

Det viktigste er å få startet med et aktiv hiv-behandling med tre virkestoffer så snart som mulig innen 72 timer og helst innen 4 timer. Man kan bytte til førstelinjevalget når vedkommende kommer til kontroll hos spesialist innen et par dager. Duobehandling er foreløpig ikke godkjent til bruk som PEP.

***Resept, refusjon og betaling**

- PEP forskrives på H-resept av sykehusspesialist for 4 uker.
- ICD10-koden Z29.2 legges inn som «Refusjonskode» i H-resepten.
- «Forebygger infeksjon» velges som indikasjon på resepten i feltet «Bruksområde».
- Den som mottar PEP, skal ikke betale egenandel for konsultasjonen eller undersøkelsene (§4).

Behandlingstid

- 4 uker. PEP kan avsluttes tidligere dersom kilden tester negativt.

Prøver ved oppfølging (tid etter eksponering)

- 2 uker: Ny SOI-screening ved seksuell eksponisjon. Biokjemiske blodprøver bør gjentas ved unormale førstedagsprøver eller symptomer.
- 1 md: Hiv-antistoff/antigentest, anti-HCV, syfilis-serologi, ALAT.
- 3 md: Hiv-antistoff/antigentest, anti-HCV, HBsAg, anti-HBs, syfilis-serologi, ALAT. HCV-RNA ved påvist anti-HCV, høy risiko pga. HCV-pos kilde og/eller forhøyet ALAT.

Oppfølging

- Vurdering av risiko for ny eksponisjon, arbeidsmiljø og HMS-tiltak.
- Psykososial oppfølging.
- Oppfølging i regi av bedriftshelsetjeneste ved yrkeseksponering ellers hos fastlege.

Pre-eksposisjonsprofylakse (PrEP)

PrEP i form av emtricitabin/tenofovir DF er tatt i bruk som et risikoreduserende 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. I Norge gjelder dette i stor grad menn som har sex med menn eller transkvinner og transmenn som har sex med menn, og som har hatt:

- Ubeskyttet analt samleie med flere partnere siste 12 måneder.
- Selvrappertert høy risiko for gjentakelse.

Følgende tilleggsfaktorer styrker indikasjonen for PrEP hos MSM og transkvinner og transmenn:

- Seksuelt overførbart infeksjon (SOI) eller behov for PEP siste 12 måneder
- Sex under ruspåvirkning
- Minoritetsbakgrunn
- Sex med menn eller transkvinner eller transmenn i utlandet

For heteroseksuelle må det gjøres en individuell risikovurdering. PrEP kan være aktuelt for heteroseksuelle som har ubeskyttet vaginal- og/eller analsex med seksualpartnere med høy risiko for å ha ubehandlet hivinfeksjon.

PrEP kan være indisert for den hivnegative partneren i sero-diskordante par inntil den hivpositive er velbehandlet. PrEP er ikke indisert for den hivnegative i et sero-diskordant par (uansett risikogruppe) hvor den hiv-positive er velbehandlet.

PrEP må inngå som ledd i en helhetlig forebyggingsstrategi hvor også rådgivning om sikrere sex og hyppig testing for hiv, andre SOI (klamydia, gonoré og syfilis) og hepatitt C inngår. Testing for *Mycoplasma genitalium* skal kun gjøres ved uretritt- og/eller proktittsymptomer. Genetisk resistenstesting (mtp. makrolidresistens) utføres ved påvist *Mycoplasma*

genitalium. Sårbarhetsfaktorer som rus og psykisk helse bør kartlegges, og brukeren må tilbys behandling for dette.

Den første vurderingen av indikasjon for PrEP bør gjøres av helsepersonell som har klinisk erfaring med å håndtere SOI. Videre oppfølging kan eventuelt foregå i primærhelsetjenesten mens sykehusspesialisten skriver ut H-reseptene hver 3. måned gitt under 2 uker gammel negativ hivtest og fravær av bivirkninger. Personer som har brukt PrEP en stund, har god etterlevelse og ikke har bivirkninger, kan gå over til kontroller hver 6. md. De bør likevel teste seg hyppigere for SOI enn dette ved hyppig ubeskyttet sex med flere partnere. Olafiaklinikken bistår med rådgivning for organisering av tilbudet, se [Olafiaklinikken, preekposisjonsprofylakse](#).

Før oppstart

Samtale med bruker om risiko for hivsmitte vurdert av bruker selv og av helsepersonell med utgangspunkt i punktene over. Diskuter valg av kontinuerlig eller intermitterende bruk ut fra brukerens behov. Vær oppmerksom på at dokumentasjon for effekt av intermitterende PrEP kun foreligger for MSM/transkvinner og FTC/TDF. Informer om at PrEP:

- Reduserer risikoen for hiv-smitte betraktelig, men ikke eliminerer den.
- Forebyggende effekt for FTC/TDF oppnås først etter en uke på kontinuerlig PrEP, eller etter 2 tabletter 2-24 timer FØR risikoeksponering ved intermitterende PrEP til MSM eller transkvinner (og ikke til personer med medfødt vagina).
- Ikke beskytter mot andre SOI, men at kondom beskytter mot disse
- Kan påvirke benmineralisering og nyrefunksjon. Store kliniske studier som har undersøkt bruken av PrEP, har ikke kunnet påvise noen større, kliniske komplikasjoner. Et lite, men signifikant fall i eGFR kan sees, men dette er reversibelt ved seponering av FTC/TDF så lenge eGFR holder seg over 60 mL/min.
- Personer med økt risiko for benskjørhet bør utredes før oppstart, se Kontroller
- FTC/TAF25 kan vurderes som kontinuerlig PrEP ved osteoporose

eller nyresvikt (eGFR < 60 ml/min).

Undersøkelser før oppstart

- Hiv-test 4. generasjon.
- Hepatitt B-serologi. Henvisning til infeksjonsmedisiner hvis HBsAg-positiv, vaksinasjon hvis ikke-immun. .
- Kreatinin/eGFR. Hvis kreatinin-clearance < 60 ml/min, vurder henvisning til infeksjonslege eller kontinuerlig PrEP med FTC/TAF25.
- Utvidet screening av hematologiske prøver og leverfunksjonsprøver (evt. vitamin D-status) er ikke påkrevet, men kan gjøres for å ha en utgangsverdi.
- Urin-stix og urin-protein/kreatinin-ratio hvis utslag på protein på u-stix. Obs- kosttilskudd og muskelbyggende preparater kan gi økt s-kreatinin og proteinuri..
- Undersøkelse for SOI uavhengig av tilstedeværelsen av symptomer: Klamydia og gonoré i urin og anus, gonoré i hals, syfilis-serologi (evt. PCR fra sår) og hepatitt C-serologi. Test for *Mycoplasma genitalium* i urin og anus kun ved symptomer på uretritt (eller proktitt).
- Urin-graviditetstest hvis aktuelt.

Tabell 3. PrEP. Forskrives på H-resept*

Emtricitabin (FTC) 200 mg + tenofovir disoproksilfumarat (TDF) 245 mg kombinasjonstablett

Intermitterende («ved behov») Kun dokumentert for MSM eller transkvinner	2 tablett 2-24 timer før seksuell kontakt. Deretter 1 tablett daglig til samme tidspunkt så lenge risikoen er pågående og til det har gått 2 døgn siden siste risikoen er pågående.	Ved lavere frekvens av seksuelle kontakter Hvis tablett-behovet overstiger 15 tabl/måned, bør man skifte til kontinuerlig PrEP.
Kontinuerlig	1 tablett daglig	Ved høy frekvens av seksuelle kontakter og eGFR>60 ml/min OBS: HBsAg-positiv må bruke kontinuerlig PrEP

*Resept, refusjon og betaling

- PrEP forskrives på H-resept av sykehusspesialist for 3 måneder av gangen (uten reiterasjon), evt. for 6 mndr ved kjent god toleranse og etterlevelse
- ICD10 koden Z29.2 legges inn som «Refusjonskode» i H-resepten.
- «Forebygger infeksjon» velges som indikasjon på resepten i feltet «Bruksområde»
- Den som vurderes for eller går på PrEP, skal ikke betale egenandel for konsultasjonen eller undersøkelsene (§4)

Oppfølging

Behovet for antall laboratorieprøver og frekvensen av disse er lavere enn tidligere anbefalt for personer på PrEP. Det følgende er en synopsis av disse anbefalingene og referansegruppens uttalelser.

Etter 1 måned:

- Samtale med bruker om etterlevelse og eventuelle bivirkninger
- Hiv-test (4. generasjon) for å identifisere dem som var i serokonversjonsfase i ved oppstart
- Urin-graviditetstest hvis aktuelt

Deretter hver 3. måned (de første 2-4 gangene, senere evt. 2 ggr/år):

- Samtale med bruker om etterlevelse
- Hiv-test (4. generasjon)
- Screening for SOI (inkl. syfilis og hepatitt C)
- Nyrefunksjonskontroller (kreatinin og eGFR) avhengig av risiko:
 - Hvis eGFR > 90 ml/min og < 40 år ved oppstart: Årlige intervaller
 - Hvis eGFR 60-90 ml/min eller > 40 år eller risiko for nyresykdom*: Hver 6. mnd. eller hyppigere
 - Hvis eGFR < 60 ml/min: Utvidet nyrefunksjonskontroll med kreatinin, urea, eGFR, fosfat, ALP, urin-stix og urin-mikroskopi hvis pos. u-stix. PrEP bør avsluttes. Hvis eGFR ikke normaliseres, bør pas henvises nyrelege.
- Urin-graviditetstest hvis aktuelt

- Evt. tillegg av hematologiske prøver og leverfunksjonsprøver ved første 3-måneders kontroll etter oppstart

I tillegg årlig eller hyppigere ved avvik:

- Kalsium, fosfat, ALP evt. med tillegg av hematologiske prøver og leverfunksjonsprøver, evt.vitamin D.
- Urin-stix årlig hvis normal og uten risikofaktorer, ellers hyppigere, se ovenfor Urin protein/kreatinin-ratio ved stix $\geq 1+$ på protein.

*Risiko for nyresykdom: Samtidig bruk av andre nefrotoksiske medikamenter, hypertensjon, diabetes m.fl.

FTC/TAF25mg er godkjent som alternativt regime til kontinuerlig PrEP og er aktuelt ved kontraindikasjon(er)/uakseptable bivirkninger mot standardregimet FTC/TDF. FTC/TAF25 er ikke godkjent som intermitterende PrEP.

Ved serokonvertering mhp. hiv må PrEP avsluttes umiddelbart, og brukeren bør settes på et fullverdig hivregime så snart som mulig (OBS resistens).

Testing og behandling av SOI

Alle seksuelt aktive hivpositive pasienter testes:

- Ved bytte av seksualpartner (ny risiko)
- Ved graviditet
- Ved nyoppståtte symptomer
- Menn, transkvinner og transmenn som har sex med menn som ikke er i monogame forhold anbefales å teste for SOI hver 3.-6. måned

SOI-prøvetaking når pasienten ikke har symptomer:

- Vagina/livmorhals: Penselprøve til NAAT/PCR mtp. klamydia og gonoré.
- Urin: Første porsjon (10-20mL) til NAAT/PCR mtp. klamydia og gonoré. Av kvinner bør det tas penselprøve pga. høyere sensitivitet.
- Anus: Penselprøve til NAAT/PCR mtp. klamydia og gonoré (hvis analt samleie)
- Hals: Penselprøve til NAAT/PCR mtp. gonoré (hvis oralsex)
- Serologi: Syfilis, hepatitt C og hepatitt B hvis ikke immun.

Behandling:

- Medikamentvalg- se tabell under.
- Avstå fra sex under og etter behandling i totalt: klamydia 1 uke (3 uker ved LGV), gonoré 2 uker, syfilis 2 uker (tidlig syfilis) eller 4 uker (sen syfilis eller ukjent varighet).
- Smitteoppsporing og partnervurdering mtp. behov for undersøkelse og behandling.
- Samtale om seksuell helse og seksuell praksis, spesielt mtp.. å identifisere årsaker til risikosex f.eks. chemsex, annen rus, psykiske vansker.

Tabell 1: Oppsummering av diagnose og behandling av SOI.

Infeksjon	Prøvetaking/ diagnose	Medikamentell behandling	Kontroll	Merknader
Klamydia	NAT/PCR	Ukomplisert urogenital /rektal klamydia: Doksycyklin 100mg x2 i 7 dager LGV-serotyper: Doksycyklin 100mg x2 i 21 dager Ukomplisert urogenital klamydia under svangerskap: Azitromycin 1g engangsdose	4-5 uker etter behandling ved rektal klamydia, klamydia i svangerskap, ved komplisert infeksjon eller mistanke om behandlings-svikt	FHI anbefaler at ved funn av rektal klamydia, bør prøven testes for LGV. Dette gjøres blant annet ved Oslo universitetssykehus, St Olavs hospital i Trondheim og Først medisinske laboratorium. Kompliserte infeksjoner, f.eks. PID og epididymitt trenger lengre behandling.
Klamydiaprosedyre ved Olafiaklinikken. https://ehandboken.ous-hf.no/document/3671/fields/23				
Gonoré	NAT/PCR Ved positiv test, ta dyrkningsprøve for resistensbestemmelse Empirisk behandling i påvente av svar.	Ukomplisert urogenital, anal eller hals-gonoré: Ceftriaksone 1 g i.m. Hvis kinolonfølsom: Ciprofloksacin 500mg som engangsdose	2 uker etter behandling	Kinoloner kan ikke brukes som empirisk behandling av gonorré pga. høy resistensforekomst. Diskuter gjerne med Olafiaklinikken tlf.23075842
Gonoréprosedyre ved Olafiaklinikken https://ehandboken.ous-hf.no/document/68794/fields/23				
Syfilis	PCR Serologi	Tidlig syfilis: Smittet <1år (primær, sekundær, tidlig latent): Benzatipenicillin (Tardocillin/ Bicillin L.A.) 2.4 MU i.m. som engangsdose Latent syfilis av ukjent varighet eller sen latent syfilis (smittet >1år): Benzatipenicillin (Tardocillin/ Bicillin L.A.) 2.4 MU i.m ukentlig i 3 uker (dag 1, dag 8, dag 15)	Serologi etter (1), 3, 6, 9 og 12 mndr, deretter halvårlig inntil serofast, deretter årlig (Tidligere hvis mistanke om behandlingsvikt/ nysmitte)	For behandling av syfilis med oftalmologiske, neurologiske eller kardiovaskulære symptomer eller syfilis i svangerskap-se ref. Ved sikker penicillinallergi og syfilis uten komplikasjoner kan doksycyklin brukes. Hyposensibilisering mot penicillin er et alternativ, spesielt ved graviditet. Henvist til allergologisk poliklinikk for dette.

Infeksjon	Prøvetaking/ diagnose	Medikamentell behandling	Kontroll	Merknader
Herpes simplex virus type I/II	HSV PCR	Ved utbrudd: Valaciclovir 500 mg x 2 i 3-5 dager eller aciclovir 400 mg x 3 i 3-5 dager eller 800 mg x 3 i 2 dager	Ingen	For primær infeksjon se IUSTI Standarddoser er oftest tilstrekkelig hvis det ikke er tegn til immunsvikt. Ved avansert sykdom kan det være behov for å doble dosen og forlenge behandlingstiden. Gravide: dersom pasienten tidligere har hatt genital hsv, anbefales suppresjon fra uke 32.
Mycoplasma genitalium	NAT/PCR	Ukomplisert urogenital eller rektal MG:Makrolid-sensitiv: Azitromycin 500 mg x 1 første dag, deretter 250 mg x 1 dag 2-5 Makrolid-resistent: Moxifloxacin 400mg x 1 i 7 dager	Ingen kontroll hvis ingen plager	OBS: 50% makrolid-resistens i Norge. Azitromycin kan derfor <u>ikke</u> brukes som empirisk behandling. Moxifloxacin fås på reg.fritak og til selvkost. Ved komplisert infeksjon (epididymitt -orkitt eller PID) forlenges behandlingen til 10-14 dager.
	Mycoplasma genitalium-prosedyre ved Olafiaklinikken https://ehandboken.ous-hf.no/document/17007/fields/23			

Administrative forhold

Hivmedisiner er underlagt H-reseptordningen - «helseforetaksfinansierte legemidler brukt utenfor sykehus». For at sykehuset deretter skal få refundert sine utgifter til H-resepter, er det viktig at korrekt ICD-10 diagnosekode påføres H-resepten: Behandling av hiv-infeksjon: B24. PEP og PrEP: Z29.2. For å sikre at personer uten fast opphold i riket og andre uten 11-sifret personnummer («låst resept») får ut sine medisiner, er det viktig å tilse at apoteket vet hvilket postnummer pasienten bor på. Skriv derfor gjerne postnummer i merknadsfeltet på låste H-resepter. Personer uten fast opphold i riket har rett til smittevernhjelp i henhold til forskrift om rett til helse- og omsorgstjenester til personer uten fast opphold i riket §5 bokstav d. *Dette gjelder også PrEP.* Siden hivmedisiner også skrives ut til personer uten hiv i smittevernhensikt, må hver region finne praktiske løsninger for hvordan PEP og PrEP administreres. En måte å løse det på når det gjelder PEP, er at spesialisten skriver ut hiv-medisinene til seg selv og leverer ut til de stedene det er behov for å ha PEP tilgjengelig. Alternativt kan spesialisten lage en ferdig utfylt H-resept i papir.

Helseforetakene har valgt å legge ut innkjøp av hiv-legemidler på anbud gjennom LIS-ordningen. Dette innebærer at det foreligger en prioritert liste over medikamenter. Avvik fra LIS-hiv anbefalingen begrunnes i pasientens journal.

Følgende har vært med i revisjonen for hivretningslinjer 2022:

Bente Magny Bergersen, Infeksjonsavdelingen Ullevål, Oslo universitetssykehus (leder av komiteen)

Frank Pettersen, Infeksjonsavdelingen Ullevål, Oslo universitetssykehus

Vidar Ormaasen, Infeksjonsavdelingen Ullevål, Oslo universitetssykehus

Marius Trøseid, Avd. for immunologi og infeksjon, Oslo universitetssykehus

Anne-Marte Bakken Kran, Folkehelseinstituttet

Harald Steinum, Avd for infeksjonssykdommer, St Olav, Trondheim

Jon Sundal, Infeksjonsavdelingen, Stavanger universitetssykehus

Michelle Hanlon, Olafiaklinikken, Oslo universitetssykehus

Astrid Rojan, Barneavdelingen, Oslo universitetssykehus

Kari Klinge, Infeksjonsavdelingen, Sykehuset Innlandet Lillehammer

Margrethe Astrup Belle, Infeksjonsavdelingen, Akershus universitetssykehus

Hanna Eilertsen, Infeksjonsavdelingen, Nordlandssykehuset Bodø

Ida Tvetter, Infeksjonsavdelingen Ullevål, Oslo universitetssykehus