

2024

Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv i Norge



**Norsk forening for
infeksjonsmedisin**

Innholdsfortegnelse

Innledning	3
Hva er nytt?.....	4
Epidemiologi.....	6
Initial vurdering og kontroller.....	8
Vaksinering.....	11
Immunsvikt	12
Komorbiditet.....	12
Koinfeksjoner.....	13
Kvalitetsregister	16
Antiretroviral terapi (ART).....	16
Valg av ART.....	16
Førstevalg ved oppstart ART	17
Førstevalg INSTI	18
Førstevalg NRTI	19
Alternative regimer	19
Skifte av behandling hos pasienter med hiv-RNA <50 kopier/ml	26
Injeksjonsbehandling	27
Behandling av barn	28
Terapisvikt	28
Resistens ved hiv	31
Oppfølging av hivpositive kvinner	32
Hivbehandling og graviditet	34
Oppfølging under graviditet og fødsel	39
Assistert befruktning.....	44
Smittorisiko og medikamentell profylakse.....	44
Indikasjon og vurdering for PEP.....	46
Pre-eksponeringsprofylakse (hiv-PrEP).....	50
Testing og behandling av SOI.....	55
Administrative forhold.....	59

Innledning

European AIDS Clinical Society (EACS) har gode og oppdaterte europeiske retningslinjer, EACS 12.0 fra oktober 2023 – se [EACS Guidelines](#) ([EACS Sanford Guide](#)). NFIM finner ikke grunn til å utarbeide egne norske retningslinjer på hele feltet. De europeiske retningslinjene har linker til undervisningsvideoer, detaljerte avsnitt om ko-morbiditet, nyttig tabell om ART ved svelgebesvær og meget detaljerte interaksjonstabeller som er raske å slå opp i. Våre norske faglige retningslinjer er justeringer av europeiske retningslinjer til norske forhold, og det er gjort ut i fra faglige – ikke strategiske eller økonomiske – vurderinger. I denne trettende revisjonen av NFIM's «Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv» er det foretatt mindre endringer i de fleste kapitlene og et nytt avsnitt har tilkommet. Endringene oppsummeres i [«Hva er nytt?»](#).

Vi takker alle som har bidratt i årets revisjonsarbeid, inkludert Øivind Nilsen ([hiv-epidemiologi](#), Folkehelseinstituttet), Håkon Kinck Borén ([NFIM](#)) og Jon Birger Haug ([hivfag.no](#)).

Oslo, 1. desember 2023
Bente Magny Bergersen

Hva er nytt?

Epidemiologi: FHI kommer med oppdaterte tall og tabeller hvert år omkring 1.mars. Ny tabell kom i 2023 som i større grad beskriver smittesituasjonen i Norge. Vi er gjort oppmerksom på at toxoplasmose i hjernen har falt ut fra AIDS definisjonen vår dvs. kategori C i Tabell 2. Dette vil bli rettet opp så snart det lar seg gjøre.

Vaksinering: Endret betegnelse fra apekopper til Mpox. Avklaring fra FHI mht pneumokokkvaksinering: Alle personer som lever med hiv bør tilbys denne vaksinen uavhengig av CD4-nivå.

Kvalitetsregister: [Norsk kvalitetsregister for hiv](#) (NORHIV): Kjernevariabler merket med stjerne. Spesielt viktig å inkludere nydiagnostiserte.

Immunsvikt: Nytt avsnitt. Hiv med immunsvikt definert som CD4 <350-400/μl. Det anbefales litt økt oppmerksomhet på denne gruppen på grunn av en viss økt risiko for komorbiditet.

Konifeksjoner: Utdypet kommentar angående hepatitt B og negative/core positive.

ART:

1. Informasjon om at Genvoya utgår (mangelsituasjon som antas å være varig). Pasienter må ta kontakt med egen poliklinikk dersom dette oppstår.
2. Justert kommentarer omkring INSTI og vektøkning.
3. Atazanavir fjernet fra tabell – lite brukt proteasehemmer.
4. Abacavir/lamivudin flyttes fra førstevalg NRTI til alternativ.
5. Utvidet avsnitt om injeksjonsbehandling.
6. Behandling av barn nevnes siden det har kommet som [eget kapittel](#) i EACS retningslinjer, og at barnedosering av Biktarvy® og Triumeq® gir risiko for å skrive resept på for lav dose til voksne.

PEP: Biktarvy® sidestilt med emtricitabin/TDF + raltegravir eller dolutegravir. Korrigert tabell for å unngå misforståelser. Rettet kode for PEP til Z20.6. PrEP er fortsatt Z29.2.

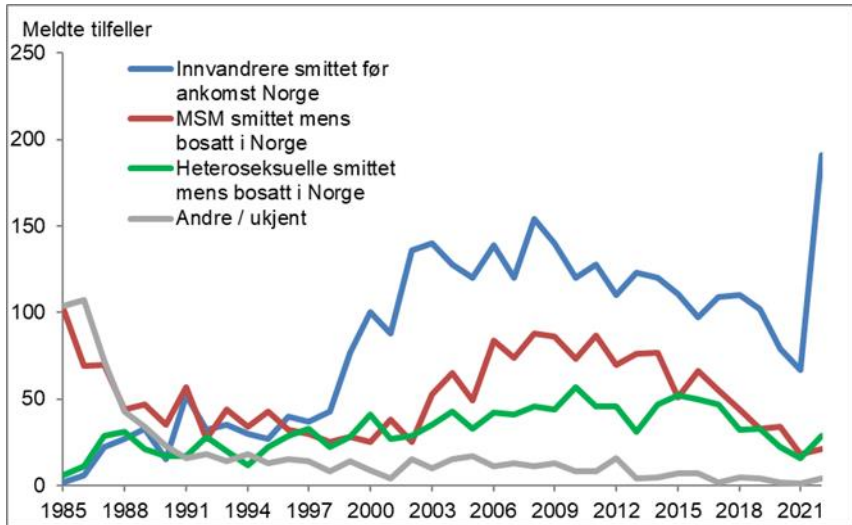
Tabell 1: Forkortelser

3TC	lamivudin		NRTI	Nukleos(t)id revers transkriptase inhibitor (nukleosidanalogue)
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

Hiv-situasjonen er nå preget av et stort antall hiv-positive flyktninger/innvandrere som kommer til Norge. Det ble i 2022 meldt 245 hiv-positive til MSIS mot 102 i 2021. Av de 245 tilfellene var hele 192 (78 %) smittet før ankomst Norge. Fra Ukraina alene kom det vel 37 000 overføringsflyktninger i 2022 og det ble påvist 97 hiv-positive ifm. helsekontrollen som tilbys alle som kommer fra mellom-og høyendemiske områder for hiv. Av flyktningene fra Ukraina var 80 % kjent hiv-positive og under hivbehandling fra hjemlandet. Også blant de øvrige 95 innvandrere smittet før ankomst Norge var andelen kjent hiv-positiv høy, 73 %. Av de 245 tilfellene meldt i 2022 var 53 antatt smittet mens de var bosatt i Norge hvorav 37 var født i Norge. Av de 53 tilfellene var 22 smittet i Norge. Antallet hiv-positive som angis smittet i Norge har gått ned med nær 80 % i løpet av de siste 10 år.

Figur 1. Hivinfeksjon i Norge meldt MSIS 1984-2022 etter diagnoseår og risikoutsatte grupper.



For å gi et mer presist bilde av hiv-smittesituasjonen i Norge viser vi hivtilfellene meldt til MSIS i perioden 1984-2022 i to tabeller. Tabell 1 viser alle hivtilfeller meldt til MSIS, mens tabell 2 viser bare hivtilfeller smittet mens de var bosatt i Norge.

Tabell 1. Hivinfeksjon i Norge etter smitteått og diagnoseår. Meldt MSIS 1984-2022

	<11	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	Total
Heteroseksuell	2388	155	142	124	130	138	120	115	101	100	66	58	138	3775
- smittet mens bosatt i Norge	757	46	46	31	47	52	50	47	32	33	22	16	29	1208
- smittet før ankomst Norge	1631	109	96	93	83	86	70	68	69	67	44	42	109	2567
Homoseksuell	1454	97	76	98	107	70	87	88	73	61	63	36	59	2369
Sprøytebruk	575	10	11	8	7	8	8	7	6	8	8	4	24	684
Via blod/-blodprodukt	47				1*									48
Fra mor til barn	64	4	7	1	3	2	2	2	6	2		4	5	102
Annen/ukjent	103	2	6	3	1	3	3	1	5	1			19	147
Total	4631	268	242	234	249	221	220	213	191	172	137	102	245	7125

*Smittet ved blodtransfusjon i utlandet

Tabell 2. Hivinfeksjon etter smitteått og diagnoseår for tilfeller bosatt i Norge da de ble smittet. Meldt MSIS 1984-2022

	<11	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	Total
Heteroseksuell	757	46	46	31	47	52	50	47	32	33	22	16	29	1208
Homoseksuell	1362	87	70	76	77	51	66	55	44	33	34	18	21	1994
Sprøytebruk	530	5	3	3	3	5	6	1	2	4	2	1	2	567
Via blod/-blodprodukt	45				1*									46
Fra mor til barn	11			1					2					14
Annen/ukjent	54	1	5		1	2	1	1	1				1	67
Total	2759	139	124	111	129	110	123	104	81	70	58	35	53	3896

*Smittet ved blodtransfusjon i utlandet

Selv om antall meldte hivtilfeller smittet mens de var bosatt i Norge gikk opp i 2022 i forhold til 2021, antar vi at langtidstrenden med nedgang i antall hivtilfeller i den norske populasjon fortsetter. Nedgangen i hivtilfeller i 2020 og 2021 er trolig preget av koronasituasjonen. De medikamentelle forebyggingsstrategiene (Tasp og PrEP) antas å være de viktigste årsaker til nedgangen blant menn som har sex med menn (MSM) de siste 10 årene. Den kraftige økningen av gonoré og syfilis blant MSM i samme periode viser at det ikke er atferdsendring som økt kondombruk eller reduksjon i antall tilfeldige sexpartnere som forklarer nedgangen i påviste hivtilfeller. 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. Totalt er det meldt 7125 hivpositive i Norge siden 1984, 4785 menn og 2340 kvinner, og det lever om lag 4800 med diagnosen i Norge i dag.

Initial vurdering og kontroller

Alle som tester positivt for hiv bør snarest henvises til 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 (*=NORHIV variabel)

- Dato for første positive hivtest i Norge.*
- Dato for første positive hivtest utenfor Norge.*
- Fødeland.*
- Antatt smittemåte.*
- Antatt smittested.*
- Brukte pasienten hivmedisiner før diagnosetidspunktet i Norge?*
- Hvis hivmedisiner før diagnosetidspunktet i Norge: Dato for start.*
- Type hivmedisiner + start/stopp datoer og evt. årsak til stopp.*
- Informasjon/inkludering NORHIV*, evt. med tolk.
- Bruk av PEP eller PrEP nå og tidligere. Risikosituasjon(er).
- Hivrelaterte symptomer og funn (se [tabell 2](#)).
- Medikamenter inkludert naturpreparater og prevensjonsmidler.
- 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.
- Psyke og behov for ekstra samtaler.
- Tuberkulose-anamnese hos innvandrere fra land med høy tuberkuloseforekomst.
- Detaljert rusmiddelanamnese: Røyk, alkohol, hasj, poppers, benzodiazepiner, ecstasy, kokain, heroin. «Chemsex» = metamfetamin + mefedron + GHB.
- Status inkludert fauces, glandler (hals, aksiller, lyske), utslett, blodtrykk, puls, høyde, vekt.

Førstegangskonsultasjon, prøvetaking

- Hiv-konfirmasjonstest ved behov. Oppgi første dato for hivdiagnose, hvilken lab og navn på legen som mottok første prøve, dvs. legen som er ansvarlig for å sende MSIS-melding.
- Virologi: hiv-RNA* og primærresistens*
- CD4*/CD8.
- Hb, leukocytter med diff, trombocytter, bilirubin, ALAT, ALP, Ca, P, kreatinin, eGFR*, HbA_{1c}*, total kolesterol, LDL, HDL, triglyserider.
- Serologi: Toxoplasma, CMV, EBV, hepatitt A/B/C, syfilis.
- HLA-B*5701 – hvis behandling med abakavir vurderes.
- TB-IGRA.
- Urinstix: Røde, hvite, glukose, proteiner. U-protein/kreatinin-ratio hvis positiv urinstix på protein.
- SOI-sjekk, se [eget avsnitt](#).
- Kvinner: Cervixutstryk hos fastlege eller gynekolog.
- (Røntgen thorax, EKG)

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 immunsvikt som gir økt risiko for infeksjoner. Hvis pasienten oppfyller 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 iht. [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 én gang pr år, men pasienter uten viruskontroll bør man ha kontakt med – direkte eller indirekte – hver 3. måned.
- Spørre om det har vært noen nye hendelser/sykdommer siden sist, evt. nye medisiner.
- Nytilkomne symptomer/plager? Kronisk hoste, hetetokter, vannlatningsbesvær, blod i avføringen? Spesielt hos de med immunsvikt (CD4 <350-400/ μ l) er det viktig å være oppmerksom på symptomer og funn som kan gi mistanke om kreft.
- Skrive H-resept. Sjekke interaksjoner mot 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.
- Følge nasjonale screeningprogrammer, se [eget punkt](#).
- Andre aktuelle tema: Seksualitet, partner, barneønske, prevensjon.
- Hiv-RNA: Årlig hos velbehandlede. Hyppigere hvis >50 kopier/ml.
- CD4: Årlig kontroller er hovedregel hos velbehandlede, sjeldnere målinger hos pasienter med CD4 >500/ μ l kan vurderes.
- Aktuelle prøver: SR, Hb, leukocytter med diff, trombocytter, bilirubin, ALAT, ALP, Ca, P, CK, kreatinin, eGFR, HbA_{1c}, totalkolesterol, LDL, HDL, triglyserider.

- Screening serologi hepatitt B/C + syfilis. Pasienter som tidligere er behandlet for hepatitt C og fortsatt utsetter seg for HCV-risiko skal screenes med HCV PCR.
- Ved nyresvikt, diabetes mellitus, hypertensjon og ved bruk av TDF: U-protein/kreatinin og U-albumin/kreatinin.

Vaksinering

- **Pneumokokker:** I [FHIs vaksinasjonsveileder](#) anbefales alle personer som lever med hiv pneumokokkvaksinasjon uavhengig av CD4-nivå. Det offentlige dekker utgiftene. Først gis PKV20 ([Apexnar®](#)) som er godkjent på [Blåreseptforskriften §4](#). Etter et intervall på minst 2 måneder gis PPV23 ([Pneumovax®](#)) for å dekke flere serotyper. Hvis pasienten tidligere har fått en dose PPV23 skal det gå minst ett år før pasienten får PKV20. FHI anbefaler revaksinasjon med PPV23 etter 6 år (ikke tidligere) på grunn av svekket beskyttelse av PPV over tid. PKV-beskyttelsen holder seg og trenger derfor ikke slik oppfriskning.
- **Hepatitt A:** Anbefales til alle MSM som er seronegative, men de må betale selv. Stoffmisbrukere og personer med kronisk leversykdom får det dekket.
- **Hepatitt B:** Anbefales til mange ulike grupper (se [FHIs vaksinasjonsveileder](#)). Hvis indikasjonen kun er generell reisevaksinasjon, må de betale selv.
- **HPV:** Anbefales til alle <26 år (MSM <45 år) og de som er behandlet for høygradige celleforandringer, 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.
- **VZV:** Inaktivert rekombinant VZV-vaksine ([Shingrix®](#)) beskytter mot helvetesild og anbefales de med nedsatt immunforsvar på grunn av hivinfeksjon (CD4 <350-400/μl), spesielt de >50 år, men de må betale selv.
- **Influenza:** Anbefales alle. Kan gjøres hos fastlegen eller på apoteket.
- **Covid-19:** 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](#).
- **Mpox:** Se [Mpox \(FHI\)](#).

Immunsvikt

Personer som lever med hiv i dag, har ulik grad av immunsvikt, noe som innebærer ulik grad av risiko for komorbiditet. De med lavt CD4-nivå vil ha høyere risiko for komorbiditet enn de med høyt CD4-nivå. Som et forsøk på å definere «*hiv med immunsvikt*» foreslår vi (litt pragmatisk) de med *vedvarende CD4 <350-400/μl*. Hos denne gruppen bør man ha ekstra fokus på symptomer og tegn på komorbiditet og evt. risikoreduserende intervensjon.

Komorbiditet

- **Kreft:** Grunnet en viss økt risiko for enkelte kreftformer, både hivrelatert og ikke-hivrelatert, er det viktig å utrede malignitetsuspekterte symptomer og følge [nasjonale screeningprogrammer](#) for [livmorhalskreft](#) og [brystkreft](#). 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 og 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-skår](#). Hvis FRAX-skår er >15 % eller ved lavenergi-brudd bør pasienten henvises bentetthetsmåling (DXA), se [Nasjonal veileder i endokrinologi](#) for behandlingsanbefalinger. Kontakt evt. [infeksjonsmedisinsk poliklinikk](#) på Ullevål sykehus 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 >50 år. Se forøvrig [EACS](#) og [nasjonale retningslinjer](#).

- **Nyresvikt:** alle pasienter følges årlig med kreatinin og urinstix. Ved proteinuri eller eGFR <60 gjøres i tillegg albumin/kreatinin-ratio eller protein/kreatinin-ratio i urin. Ved tilkomst av hypertensjon og/eller proteinuri vurderes oppstart av ACE-hemmer eller AT2-blokker. Kontroller om ART må justeres i forhold til nyrefunksjon ([se tabell EACS](#)). Enkelte av medikamentene er assosiert med nefrotoksisitet eller økt kreatininreabsorpsjon ([EACS](#)). Ved fallende eGFR ≥ 5 ml/min. pr. år over 3 år eller 25 % fra utgangspunktet, eller hematuri kombinert med proteinuri (uavhengig av eGFR), bør pasienten henvises til nyrelege.
- **Fedme:** Vekt og kosthold bør være med i vurderingen av pasienten. Vær oppmerksom på at noen medikamentgrupper kan bidra til vektøkning.
- **Kognitiv svikt:** Se [EACS](#) og [strategirapport for CNS-infeksjoner](#) (side 64).
- **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 HBsAg-positive. De med *tidligere gjennomgått hepatitt B* (core positive og HBsAg-negative) som ikke har cirrose, trenger ikke TDF/TAF som en del av sitt hiv-regime. Det gjelder også core-positive uten s-antistoffer («core alene»). Dersom core-positive med hiv får behov for immunsuppresjon (cellegift/rituximab o.l.) skal de vurderes for TDF/TAF på linje med personer som ikke lever med hiv. Se [Faglig veileder for utredning og behandling av hepatitt B](#).
- **Hepatitt D:** følges opp iht. Faglig veileder for utredning og behandling av hepatitt B.

- **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 iht. [Faglig veileder for utredning og behandling av hepatitt C](#).
- **Tuberkulose:** Se EACS retningslinjer 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 og påvist latent TB bør behandles, siden det i økende grad benyttes immundempende terapi for mange ulike sykdomsgrupper. Førstevalg: Isoniazid + rifampicin (+ pyridoksin) i 3 måneder. Se for øvrig [tuberkuloseveilederen](#).
- **Pneumocystis jiroveci pneumoni:** Pasienter med CD4 <200/μl skal ha PCP-profylakse: Trimetoprim/sulfametaksosol (80/400 mg) 1 tabl. x 1. Dette skal de bruke inntil de har hatt CD4 >200/μl ved 2 målinger med 3 måneders mellomrom. Hvis CD4 vedvarende ligger <200/μl, men >100/μl, kan profylaksen seponeres inntil de har hatt hiv-RNA <20 kopier/ml ved 2 målinger med 3 måneders mellomrom. Alternativ ved sulfaallergi/intoleranse er dapson, pentamidin eller 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.
- For øvrige oppurtunistiske infeksjoner vises det til [europeiske og amerikanske](#) retningslinjer.

Tabell 2: Klassifiseringssystem for hivinfeksjon

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°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

Norsk kvalitetsregister for hiv (NORHIV) er et nasjonalt, samtykkebasert register. De fleste helseforetakene er nå i gang med inklusjon og nasjonale data inklusive PROM og PREM vil bli presentert i Årsrapporten for 2023 – se [Norsk kvalitetsregister for hiv](#).

Antiretroviral terapi (ART)

Vi anbefaler at alle pasienter med hivinfeksjon tilbys ART. Ved akutt hivinfeksjon, og ved kronisk hivinfeksjon 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 (immunrekonstitusjonsinflammasjonssyndrom): 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: Hjerne/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, jf. listen fra [LIS-avtalen](#).

Førstevalg ved oppstart ART

Behandling av hivinfeksjon består av kombinasjonsterapi med flere typer medikamenter. Ved initialterapi velges en integrasehemmer med høy barriere mot resistens:

- Dolutegravir + 1 NRTI (3TC)
- Dolutegravir + 2 NRTI
- Biktegravir + 2 NRTI

Se under for spesifikasjon rundt hver enkelt medikamentkombinasjon.

Førstevalg INSTI

Integrasehemmere (INSTI)

Integrasehemmere har få bivirkninger og gir rask reduksjon av virusmengde. Det er dokumentert at skifte fra efavirenz/tenofovir DF/emtricitabin til integrasehemmer basert regime kan medføre vektøkning, spesielt i kombinasjon med TAF.

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 [HIV Drug Interactions](#).

Dolutegravir, DTG

2-medikamentkombinasjonen Dovato® (DTG/3TC) ansees i dag som førstevalg hos pasienter uten kronisk hepatitt B, hiv-RNA <500 000 kopier/ml og med forventet god etterlevelse.

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 kombinasjonstablett uten booster, Biktarvy® (BIC/FTC/TAF). Tas én gang daglig, ikke nødvendig med mat.

Genetisk barriere BIC: Høy.

Førstevalg NRTI

Ved initial terapi inngår 1 NRTI (3TC) eller 2 NRTI. Som kombinasjon anbefales nå kun emtricitabin/tenofovir.

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 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.

Alternative regimer

Nonnukleosid revers transkriptase inhibitorer (NNRTI)

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. Primæresistens må være klar før oppstart.

Genetisk barriere DOR: Lavere enn for dolutegravir og bictegravir, men høyere enn for andre NNRTI.

Alternativ 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 er ikke 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.

Alternativ NRTI

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 integrasehemmere (INSTI)

Raltegravir, RAL

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

Genetisk barriere RAL: Lav.

Elvitegravir, EVG

Genvoya® (EVG/COBI/FTC/TAF) utgår på grunn av mangelsituasjon som antas å være varig. Det finnes i dag mange gode alternativer, så et skifte vil ikke innebærer noen medisinsk risiko for den enkelte pasient.

Kabotegravir, CAB

Kabotegravir er en 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. Se eget avsnitt om [injeksjonsbehandling](#).

Genetisk barriere CAB: Noe lavere enn DTG/BIC, men klart høyere enn RAL. Se eget avsnitt om injeksjonsbehandling

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 [HIV Drug Interactions](#). 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.

Tabell 3: Hiv-legemidler 2023

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 x 1
J05A F07	tenofoviridisoproksilfumarat (TDF)	Tenofovir DF Viread	245 mg: 1t x 1
J05A F13	tenofoviralfenamidfumarat (TAF)	Vemlidy (formelt kun godkjent som HBV behandling)	25 mg: 1t x 1 (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 x 1
J05A R03	emtricitabin + tenofoviridisoproksil	Emtricitabin/tenofoviridisoproksil Truvada	200/245 mg: 1t x 1
J05A R17	emtricitabin + tenofoviralfenamid	Descovy	200/10 mg: 1t x 1 med booster 200/25 mg: 1t x 1 uten booster
	INSTI - integrasehemmere		
J05A X12	dolutegravir	Tivicay	50 mg: 1t x 1
J05AJ04	kabotegravir tab	Vocabria p.o.	30 mg: 1t x 1
	kabotegravir inj	Vocabria inj. 200 mg/ml	600 mg/3 ml
J05A X08	raltegravir	Isentress	600 mg: 2t x 1 400 mg: 1t x 2 hos gravide
	INSTI - kombinasjoner		
J05A R13	abakavir + lamivudin + dolutegravir	Triumeq	600/300/50 mg: 1t x 1
J05A R21	dolutegravir + rilpivirin	Juluca	50/25 mg: 1t x 1

ATC-kode	Virkestoff	Preparatnavn*) endres stadig pga nye generika	Dosering ART-naive uten resistens
J05A R20	biktegravir + emtricitabin + TAF	Biktarvy	50/200/25 mg: 1t x 1
J05A R18	elvitegravir + kobicistat + emtricitabin + TAF	Genvoya	150/150/200/10 mg: 1t x 1
J05A R09	elvitegravir + kobicistat + emtricitabin + TDF	Stribild	150/150/200/245 mg: 1t x 1
J05A R25	dolutegravir + lamivudin	Dovato	50/300mg: 1t x 1
	PI - proteasehemmer		
J05A E10	darunavir	Prezista	800 mg: 1t x 1 + booster, se under
	Boostere		
J05A E03	ritonavir (PI)	Norvir	100 mg: 1t x1
	kobicistat	Brukes i praksis kun i faste kombinasjoner	
	PI + booster kombinasjoner		
J05A R14	darunavir + kobicistat	Rezolsta	800/150 mg: 1t x 1
J05A R22	darunavir + kobicistat + emtricitabin + TAF	Symtuza	800/150/200/10 mg: 1t x 1
	NNRTI - non-nukleosid revers transkriptasehemmer		
J05A G06	doravirin	Pifeltro	100 mg: 1t x 1
J05A R24	doravirin + lamivudin + TDF	Delstrigo	100/300/245mg: 1t x 1
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 x 1 – dosejustering ved komb. med vorik. el. rifampicin

ATC-kode	Virkestoff	Preparatnavn*) endres stadig pga nye generika	Dosering ART-naive uten resistens
J05A G04	etravirin	Intelence	200 mg: 1t x 2
J05A G01	nevirapin	Viramune Depot	400 mg: 1t x 1
	NNRTI - kombinasjoner		
J05A R24	doravirin + lamivudin + TDF	Delstrigo	100/300/245 mg: 1t x 1
J05A R08	rilpivirin + emtricitabin + TDF	Eviplera	25/200/245 mg: 1t x 1
J05A R19	rilpivirin + emtricitabin + TAF	Odefsey	25/200/25 mg: 1t x 1
J05A R06	efavirenz + emtricitabin + TDF	Efavirenz/emtricitabin/TDF Padviram Atripla	600/200/245 mg: 1t x 1 vesp.
	Opptakshemmere		
J05AX23	Ibalizumab iv	Trogarzo	Initialt iv 2 g Vedlikehold iv 800 mg hver 2. uke
J05AX29	Fostemsavir tabl	Rukobia	600 mg: 1t x 2
J05A X09	Maraviroc tabl	Celsentri	150 mg, 300 mg, 600 mg x 2, avh. hva den kombineres med

Skifte av behandling hos pasienter med hiv-RNA <50 kopier/ml

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. [EACS 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

Injeksjonsbehandling med kabotegravir og rilpivirin kan være et alternativ til pasienter med spesielle problemer rundt tablettinntak. Dette kan være svelgebesvær, 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. Alminnelig teknikk for i.m. injeksjon i glutealregionen benyttes, dvs. tilsvarende injeksjon av Tardocillin. Ampullene må tas ut av kjøleskapet minst 15 min før bruk, spesielt viktig for rilpivirin inj. Søk råd hos noen med erfaring før oppstart. Blodprøvekontroll dag 0, 1 mnd. og 2 mnd. – deretter hvert halvår.

Forutsetninger:

- Hiv-RNA < 50 kopier/ml
- Ingen tidligere resistens mot rilpivirin eller INSTI
- HBsAg negativ
- Interaksjonssjekk

Økt risiko for behandlingssvikt:

- BMI >30 kg/m² – bruk lengre nål
- Arkiverte rilpivirin-assosierte mutasjoner
- Hiv subtype A6/A1

Oppstartsfase	Kontinueringsfase
28 dager med tabl. (ikke lenger obligatorisk): Kabotegravir tabl. 30 mg x 1 Rilpivirin tabl. 25 mg x 1 Dag 0: Kabotegravir inj 600 mg + Rilpivirin inj 900 mg 1 mndt: Kabotegravir inj 600 mg + Rilpivirin inj 900 mg	2 mnd. og så hver 2. mnd. videre ±7 dager: Kabotegravir inj. 600 mg + Rilpivirin inj. 900 mg Se Felleskatalogen for detaljer.

Behandling av barn

EACS har nå integrert [behandling av barn](#) i sine retningslinjer. Tilgang på barnedosering av Triumeq og Biktarvy gjør at vi må være ekstra oppmerksomme når vi skriver ut resepter til voksne.

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 måneder 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 terapissvikt.

Følgende må kartlegges ved terapissvikt:

- 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 terapivikt:

- 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. Dersom man kun gir 2 aktive virkestoff forutsetter det at minst ett har høy barriere mot resistens (biktgravir, dolutegravir eller boostret proteasehemmer). Se for øvrig: [HIV-assist](#) og [Stanford universitets resistensdatabank](#) for hjelp til tolkning av mutasjoner og forslag til ny behandling.

Hiv-RNA 50-200 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 måneder.
- Fortsatt hiv-RNA 50-200 kopier/ml – ny kontroll om 3 måneder. Hvis hiv-RNA fortsatt er 50-200 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. Se eget punkt under resistensanalyse.
- Skift behandling i henhold til resistensmønster. Hovedprinsipp for vurdering av nytt regime basert på resistensbestemmelse er A) minst to medikamenter med full følsomhet dersom det ene er et medikament med høy genetisk barriere (i praksis dolutegravir, biktegravir eller boostet darunavir) B) eller 3 fullt aktive medikamenter dersom ikke punkt A er aktuell.
- Tillegg av en opptakshemmer f.eks. ibalizumab eller fostemsavir kan være aktuelt ved multiresistent hiv. (Må søkes om refusjon på individuelt grunnlag). En CCR5-hemmer (Maraviroc®) kan også vurderes ved utbredt resistens mot flere klasser, i så fall må det tas prøve til tropismeundersøkelse. [Analyse av tropisme](#) gjøres ved mikrobiologisk avdeling på Ullevål sykehus 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 *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 villtypevirus, 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 >1000 kopier/ml. Unntaksvis kan laboratoriet etter avtale forsøke å utføre analysen i prøver med kopitall i området 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 terapisvikt (for definisjon se over): 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. Viktig med god medikamentanamnese på rekvisisjonen.
- 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. Hos kvinner som ikke planlegger å bli gravide i nær fremtid velges behandling etter samme prinsipper som hos andre personer som lever med hiv. Man kan med fordel velge et behandlingsalternativ som også er anbefalt under graviditet (e.g. dolutegravir).

Hos kvinner som planlegger å bli gravide bør en ta med i betrakning sikkerhet og effektivitet av hivmedikamenter i graviditet ([se under](#)), og dersom behandling skal endres bør det aller helst gjøres før kvinnen blir gravid.

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, rilpivirin, doravirin, eller etravirin.
- Det kan være interaksjoner mellom hormonell antikonsepsjon og proteasehemmere, elvitegravir/kobicistat, og efavirenz.

For detaljert informasjon om interaksjoner, sjekk [HIV Drug Interactions](#).

Screening

Nasjonalt screeningprogram for [brystkreft](#) og [livmorhalskreft](#) bør følges.

Menopause

Menopausal hormonbehandling anbefales til kvinner som lever med hiv ved de samme indikasjonene som hos øvrig befolkning. Anbefales ved klimakterielle symptomer (hetetokter, nattesvette, nedstemthet, muskel/skjelettplager) og ved tidlig menopause eller prematur ovarialsvikt. Anses som viktig da studier viser at kvinner med hiv har større symptombyrde. Se [gynekologisk veileder](#). Interaksjoner i hovedsak som ved hormonelle antikonsepsjonsmidler, se over.

Hivbehandling og graviditet

Hivbehandling hos gravide kvinner

Medikamenter hos kvinner som planlegger graviditet eller er gravide, velges ut fra kunnskap om sikkerhet og effektivitet i svangerskap. Kvinnens behandlingshistorikk, tolerabilitet og etterlevelse taes 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.

Ved behov for utdypende informasjon om behandling og oppfølging av kvinner under graviditet og fødsel anbefales de [britiske](#) (BHIVA) og [amerikanske](#) retningslinjene i tillegg til de [europeiske](#) (EACS).

Behandlingsanbefalinger:

1. **Kvinner som planlegger graviditet:**

Følgende medikamenter anbefales som førstevalg basert på at de både ansees trygge og har tilstrekkelig effekt gjennom hele svangerskapet:

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

Se kommentarer til enkeltmedikamenter vedrørende dosering i svangerskap.

2. **Velbehandlet kvinne som blir gravid:** Det er viktig at behandling i svangerskapet ikke avbrytes. Endringer i behandling kan være aktuelt, individuelle vurderinger gjøres. Se [tabell](#) og kommentarer til enkeltmedikamenter.

3. **Ubehandlet kvinne som er gravid:** Start kombinasjonsbehandling så raskt som mulig. Integrasehemmerbaserte medikamentkombinasjoner (helst dolutegravir, alternativt raltegravir) gir raskt virusfall og egner seg godt. Resistensbestemmelse bør taes før start, men må ikke forsinke behandlingsoppstart.

Tabell 4: Anbefalinger hivmedikamenter hos gravide

Intergrasehemmere i kombinasjon med 2 NRTI		
Dolutegravir	Førstevalg	
Raltegravir	Førstevalg, men obs lav genetisk barriere	
Biktegravir	Ikke tilstrekkelig dokumentert	
Kabotegravir	Ikke tilstrekkelig dokumentert	
Elvitegravir/kobicistat	Anbefales ikke	
NRTI-kombinasjoner		
Emtricitabin/tenofovir DF (TDF)	Førstevalg	
Abakavir + lamivudin	Førstevalg	
Emtricitabin/tenofovir AF (TAF)	Alternativ	
NNRTI i kombinasjon med 2 NRTI		
Rilpivirin	Alternativ	
Efavirenz	Alternativ	
Doravirin	Ikke tilstrekkelig dokumentert	
PI i kombinasjon med 2 NRTI		
Darunavir	Førstevalg	Boostres med ritonavir, doseres x 2 daglig
Atazanavir	Alternativ	Boostres med ritonavir

Kommentarer til effekter av enkeltmedikamenter i svangerskap

Integrashemmere:

- **Dolutegravir:** Førstevalg i kombinasjon med 2 NRTI. Anbefales til kvinner som ønsker å bli gravide og gjennom hele svangerskapet. Mistanken om at dolutegravir gir øket risiko for nevrالرrørdefekter er svært svekket. Siste studier viser minimal, ikke statistisk signifikant økning i nevrالرrørdefekter. Folattilskudd, helst prekonsepsjonelt, anses å være viktig.
- **2-medikamentbehandling:** Ikke tilstrekkelig dokumentert. Ingen 2-medikamentbehandling er tilstrekkelig studert hos gravide. Anbefaler overgang til 3-medikamentbehandling. Dersom man velger å fortsette uendret, anbefales hyppig måling av hiv-RNA.
- **Raltegravir:** Førstevalg, men obs lav genetisk barriere. 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.
- Ikke tilstrekkelig dokumentert: **Kabotegravir:** Brukes kun om forventet fordel veier opp for mulig risiko.
- Anbefales ikke: **Elvitegravir/ kobicistat:** Grunnet kobicistat farmakokinetisk ugunstig i 3. trimester med risiko for behandlingssvikt. Vil dessuten utgå pga mangelsituasjonen.

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. Best dokumentert sikkerhet og effektivitet hos gravide. Etter 1. trimester, men tilgjengelig dokumentasjon tyder på at det og kan brukes med sikkerhet i 1. trimester.

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.
- Ikke tilstrekkelig dokumentert: **Doravirin**. Brukes kun om forventet fordel veier opp for mulig risiko.

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: Boosting med **kobicistat**. Grunnet endringer i farmakokinetikk under graviditet.

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 involveres ekstra tidlig dersom viruset har kjent resistens og/eller det 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 suppressert 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 annenhver måned og i uke 36.
- Amniocentese og andre invasive undersøkelser i svangerskapet under effektiv antiretroviral behandling gir sannsynligvis liten risiko for hivoverføring til fosteret og kan utføres dersom indisert.

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.

- **Hiv-RNA <50 kopier/ml** ved uke 36: Vaginal forløsning anbefales så sant obstetriske faktorer ikke taler mot det. Ved vaginal forløsning følges vanlige obstetriske retningslinjer.
- **Hiv-RNA 50-400 kopier/ml** ved uke 36: Smitterisikoen er svært liten, og vaginal forløsning kan anbefales. Fordelen av keisersnitt vs. vaginal forløsning er usikker ved hiv-RNA mellom 50 og 400 kopier/ml. Individuell vurdering i et kost nytte perspektiv som inkluderer bl.a fødselshistorikk kan gjøres.
- **Hiv-RNA >400 kopier/ml** eller ukjent virusnivå: Keisersnitt i ca. uke 38 anbefales.

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.

Ved prematur fødsel/tidlig vannavgang (før uke 34) gis steroider for lungemodning etter vanlige retningslinjer. Keisersnitt foretrekkes av smittehensyn, men andre hensyn må også tas ved valg av forløsningsstidspunkt 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, f.eks. raltegravir eller dolutegravir + emtricitabin/tenofovir.
- **Kvinner med ukjent hiv status i fødsel:** Hiv hurtigstest bør tas umiddelbart. Er denne positiv/reaktiv, startes antiretroviral behandling som nevnt over.

* **Intravenøs 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 frem til avnavling. 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 [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 pediatriveilederen.
- 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 hivmedikamenter via brystmelk. Dette er hovedårsakene til at en fortsatt anbefaler å unngå amming i land der morsmelkestating er trygt og tilgjengelig. Tiltak for å hemme melkeproduksjon planlegges før fødsel hos fødselslege.

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 henholdsvis 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](#) og [britiske retningslinjer](#).

Assistert befruktning

Tilbud om assistert befruktning for personer med hiv er etablert ved reproduksjonsmedisinsk seksjon, kvinneklinikken, Oslo universitetssykehus. Dette gjelder og tilbud om assistert befruktning med donorsæd til enslige kvinner. Infertilitetsutredning gjøres initialt på lokalsykehus, som kan henvise videre til Oslo universitetssykehus. Krav til henvisning og veiledende vurderingskriterier finnes på [hjemmesiden](#).

Smitterisiko og medikamentell profylakse

Vurdering av risiko for hivsmitte

Risiko for hivsmitte er klart høyest i den akutte infeksjonsfasen og i slutfasen av ubehandlet hiv. Smittsomheten er direkte korrelert med virusnivået i blod og derav i genitale sekreter. Det antas at så mange som halvparten smittes av personer som selv nylig har blitt smittet har høy viremi. Tabellen gir en oversikt over smitterisiko ved ulike smittesituasjoner fra en ubehandlet hivpositiv person.

Tabell 5: Antatt transmisjonsrate for hiv ved ubeskyttet eksponering fra kjent hivpositiv som ikke står på behandling

Eksponeringstype	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

Risikoen for seksuell overføring av hiv fra ubehandlet hivpositiv reduseres ved korrekt bruk av kondom. 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 (viremi <200 kopier/ml) er neglisjerbar uavhengig av kjønn og seksualpraksis. Vurderingen av smittsomhet og evt. behov for PEP eller PrEP må derfor ta hensyn til om smitekilden er velbehandlet eller ikke. Den hivpositive bør oppfordres til en felles konsultasjon med evt. fast partner for smittevernveiledning, inkludert råd om forebygging av virushepatitt og SOI.

Indikasjon og vurdering for 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. Legen må ta i betraktning:

- smitterisiko ved ulike typer eksponering (se [tabell](#)).
- viremien til smittekilde.
- hivprevalensen i den aktuelle populasjonen ved ukjent serostatus hos smitekilden(e).

Aktuelle risikosituasjoner der PEP anbefales:

- Yrkeseksponering: Subkutan eller dypere penetrasjon med intramuskulær eller intravenøs nål, intravaskulært utstyr eller skarpt instrument (skalpell, lansett eller suturnål) fra person med hiv eller høy risiko for hiv.
- Overfladisk skade eller kontakt mellom blod og slimhinne/ikke-intakt hud i over 15 minutter fra kjent hivpositiv person.
- Risikosex: Ubeskyttet anal eller vaginalt samleie med person som har dårlig regulert hiv eller høy risiko for hiv. [EACS](#) anbefaler PEP etter oralsex med sædavgang fra ubehandlet hivpositiv, men det gjør ikke [BHIVA](#). Vi mener at PEP er indisert i slike situasjoner. Ved seksuell eksponering er PEP ikke indisert hvis indekspersonen er velbehandlet. Ved tvil startes PEP i påvente av svar på hiv-RNA, men avsluttes hvis velbehandlet.
- Lavere terskel ved overgrep, spesielt når overgriper er ukjent eller fra høyendemisk land.
- Deling av nål, sprøyte eller brukerstyr med intravenøs rusbruker med kjent hiv uavhengig av behandlingsstatus.

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.

Førstedagsprøver

Av den eksponerte:

- Hiv-Ag/As, anti-HCV, HBsAg, anti-HBs, anti HBc, syfilis-serologi, kreatinin, ALAT.
- SOI-screening.
- Graviditetstest og info om angrepille.

Av kilde (dette krever samtykke):

- Hiv-Ag/As, 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.

Oppstart og forskrivning

Alle medisinske akuttmottak og storbylegevakter i Norge bør ha ferdige doser med PEP som kan administreres uten konsultasjon med infeksjonsmedisiner.

Behandlingskuren på 4 uker må skrives ut på H-resept, dvs. av sykehusspesialist.

- Første dose gis snarest mulig, helst innen 4 timer.
- Dersom PEP-indikasjon er usikker, bør de første dosene 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.
- Hurtigvaksinasjon mot hepatitt B hvis den smitteutsatte har ukjent immunstatus.
- Rådgiving med hensyn til bruk av kondom.

Tabell 6: PEP forskrives på H-resept*

<p>Biktegravir/TAF/FTC (Biktarvy) 1t x1</p> <p>eller</p> <p>Dolutegravir (Tivicay®) 50 mg: 1t x 1</p> <p>pluss</p> <p>Emtricitabin/TDF: 1 tabl. x 1</p> <p>eller</p> <p>Raltegravir (Isentress®) 600 mg: 2 tabl. x 1</p> <p>pluss</p> <p>Emtricitabin/TDF: 1 tabl. x 1</p>	<p>Tolereres godt. Få interaksjoner. Skal ikke tas sammen med antacida med aluminium/magnesium eller jerntilskudd.</p>
--	--

- **Gravide:** Biktarvy er ennå ikke godkjent for bruk under svangerskap. Dolutegravir kan benyttes i uendret dose gjennom hele svangerskapet. Hvis man velger å bruke/fortsette med raltegravir som PEP til en gravid, må doseringen endres fra 1200 mg x 1 til 400 mg x 2 så snart 400 mg tabletter er tilgjengelig.. Emtricitabin/tenofovir disporoksilfumarat (FTC/TDF) brukes i uendret dose i tillegg til dolutegravir eller raltegravir.
- **Nyresvikt:** Ved etablert nyresvikt (eGFR < 60 ml/min): Emtricitabin/tenofovir alafenamid 25 mg (FTC/TAF25) 1 tabl. x 1 sammen med raltegravir eller dolutegravir.
- Duobehandling er foreløpig ikke godkjent til bruk som PEP.

* H-resept, refusjon og betaling

- PEP forskrives på H-resept av sykehusspesialist for 4 uker.
- Z20.6 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 konsultasjoner eller

undersøkelser (§ 4).

Behandlingstid

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

HMS-oppfølging ved yrkeseksponering

Konferer arbeidsstedets HMS-rutiner. Utenfor helseinstitusjon, kontakt bedriftshelsetjenesten eller smittevernlege i kommunen. Det er viktig at bedriftens ledelse, bedriftshelsetjeneste og smittevernavdeling utarbeider gode rutiner for PEP i samarbeid med nærmeste infeksjonsavdeling.

Oppfølgingsprøver

- **2 uker:** Ny SOI-screening ved seksuell eksponering. ALAT og kreatinin bør gjentas ved unormale førstedagsprøver.
- **1 måned:** Hiv-Ag/As, anti-HCV, syfilis-serologi, ALAT. HCV-RNA hvis mistenkt eller påvist positiv kilde eller ALAT-stigning.
- **3 måneder:** Hiv-Ag/As, anti-HCV, HBsAg, anti-HBs, syfilis-serologi, ALAT. HCV-RNA hvis mistenkt eller påvist positiv kilde eller ALAT-stigning.
- **6 måneder:** HBsAg hvis ikke-immun.

Pre-eksponeringsprofylakse (hiv-PrEP)

PrEP i form av emtricitabin/tenofovir disoproxil fumarat (FTC/TDF) er tatt i bruk som et risikoreduserende tiltak i de gruppene som har høyest risiko for å bli smittet med hiv. Blant nysmittede MSM bosatt i Norge er MSM med utenlandsk bakgrunn overrepresentert. PrEP bør 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 B og C inngår.

Indikasjon for PrEP

PrEP bør brukes av voksne med høy risiko for å bli hivsmittet:

- Menn eller transpersoner som har sex med menn eller transpersoner, og som har hatt ubeskyttet analt samleie med flere partnere.
- Heteroseksuelle som har ubeskyttet vaginalsex og/eller analsex med flere personer med høy risiko for å ha ubehandlet hivinfeksjon.
- Den hivnegative partneren i sero-diskordante par inntil den hivpositive er velbehandlet.

Følgende tilleggsfaktorer styrker indikasjonen:

- SOI eller behov for PEP.
- Sex under ruspåvirkning (spesielt chemsex).
- Minoritetsbakgrunn.
- Sex i i utlandet.
- Personer som selger sex.
- Personer som injiserer rusmidler og som deler utstyr.

PrEP er ikke indisert:

- PrEP er ikke indisert for den hivnegative i et sero-diskordant par hvor den smittede er velbehandlet.
- Ved risiko for yrkeseksponering anbefales primært PEP og ikke PrEP.

Før oppstart

Vurderingssamtale

- Seksualanamnese med fokus på smitterisiko.
- Diskuter valg av kontinuerlig eller intermitterende PrEP ut fra brukerens behov.
- Intermitterende PrEP er utelukkende dokumentert for MSM/transkvinner og FTC/TDF.

Informere om at korrekt bruk av PrEP

- Reduserer risikoen for hivsmitte betraktelig (ca. 99 %).
- Ikke beskytter mot andre SOI.
- 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 >60.

Undersøkelser før oppstart

- Hiv-Ag/As.
- HBsAg, anti-HBs og anti-HBc. Henvisning til infeksjonsmedisiner hvis HBsAg-positiv, vaksinasjon hvis ikke-immun.
- Kreatinin/eGFR. Hvis eGFR <60 ml/min, er FTC/TDF ikke anbefalt. Kontinuerlig PrEP med FTC/TAF25 kan brukes ved eGFR 30-60 ml/min.
- Utvidet screening av hematologiske prøver og leverfunksjonsprøver (evt. vitamin D-status) er ikke påkrevet, men kan gjøres for å ha en utgangsverdi.
- Urin-strimmel og urin-protein/kreatinin-ratio og urin-albumin/kreatinin-ratio hvis strimmel er positiv. Kosttilskudd og muskelbyggende preparater kan gi økt s-kreatinin og proteinuri.
- SOI-sjekk av alle. Asymptomatiske screenes for klamydia og gonoré i urin og anus, gonoré i hals, syfilis-serologi og hepatitt C-serologi. Symptomatiske undersøkes klinisk og testes som angitt i SOI-kapittelet.
- Urin-graviditetstest hvis aktuelt.
- Personer med økt risiko for beinskjørhet anbefales utredet før oppstart. Alternativt kan man starte med FTC/TAF25 i påvente av svar på utredning.

Tabell 7: 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 tabletter 2-24 timer før seksuell kontakt, deretter 1 tablett daglig på samme tidspunkt så lenge risikoaktivitet pågår og til det har gått 2 døgn siden siste risikoeksponering.	Hvis tablett-behovet overstiger 15 tabl/måned, bør man skifte til kontinuerlig PrEP
Kontinuerlig	1 tablett daglig. Ved avslutning av PrEP skal man fortsette i 7 dager etter siste mulige risikoeksponering.	Ved høy frekvens av seksuelle kontakter Obs: HBsAg-positive må bruke kontinuerlig PrEP.

Utdypende informasjon om intermitterende PrEP

- Kun anbefalt til MSM og transkvinner.
- Virksomt minimum 2 timer etter metningsdosen (2 tabl.).
- Skal ikke brukes ved hepatitt B.
- FTC/TAF25 er ikke godkjent brukt som intermitterende PrEP.

Utdypende informasjon om kontinuerlig PrEP

- Personer født med vagina skal ikke ha intermitterende PrEP.
- Fullgod beskyttelse oppnås etter 7 dager (1 tabl. x 1).
- MSM og transkvinner kan ta metningsdose (2 tabl.) og oppnå effekt etter 2 timer.

Alternative PrEP-regime

- Daglig FTC/TAF25 anbefales ved kontraindikasjoner (f.eks. eGFR 30-60 eller osteoporose) eller uakseptable bivirkninger mot standardregimet FTC/TDF.
- FTC/TAF25 kan brukes ved høy risiko for nyresykdom. FTC/TAF25 er ikke godkjent brukt som PrEP til kvinner som har reseptiv vaginalsex.
- Injeksjonsbehandling med kabotegravir er foreløpig ikke godkjent i Norge.

Resept, refusjon og betaling

- PrEP forskrives på H-resept av sykehusspesialist for 3 måneder av gangen (uten reiterasjon), evt. for 6 måneder ved kjent god toleranse og etterlevelse.
- 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 konsultasjoner eller undersøkelser (§ 4).

Oppfølging

Etter 1 måned:

- Samtale om etterlevelse, bruk og eventuelle bivirkninger.
- Hiv-Ag/As for å utelukke serokonversjonsfase ved oppstart.
- Tilbud om SOI-sjekk.

Hver 3. måned:

- Samtale med bruker om etterlevelse.
- Hiv-Ag/As.
- Screening for SOI inkl. syfilis og hepatitt C.
- Nyrefunksjonskontroll (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/karbamid, eGFR, fosfat, ALP, u-strimmel og urin-protein/kreatinin-ratio. PrEP i form av FTC/TDF bør avsluttes, vurder alternativt regime.

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

Videre oppfølging av PrEP kan delegeres til primærhelsetjenesten, men H-resept må forordnes av sykehusspesialist. Personer som har brukt PrEP en stund, har god etterlevelse og ikke har bivirkninger, kan gå over til kontroller hver 6. måned. 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 [PrEP ved Olafiaklinikken](#).

Ved serokonvertering må PrEP avsluttes umiddelbart, og brukeren bør settes på et fullverdig hivbehandling så snart som mulig (**obs resistens**).

Testing og behandling av SOI

Alle seksuelt aktive hivpositive pasienter bør testes

- Ved bytte av seksualpartner (ny risiko).
- Ved graviditet.
- Ved nyoppståtte symptomer.
- Menn og transpersoner som har sex med flere menn eller transpersoner anbefales å teste for SOI hver 3.–6. måned.

SOI-prøvetaking når pasienten ikke har symptomer

- **Vaginal**-penselprøve (tas av pasienten selv) til NAT/PCR mtp. klamydia og gonoré.
- **Urin**: Første porsjon (10-20 ml) til NAT/PCR mtp. klamydia og gonoré. Av kvinner bør det tas penselprøve pga. høyere sensitivitet.
- **Anus**: Penselprøve (tas av pasienten selv) til NAT/PCR mtp. klamydia og gonoré (hvis receptivt analt samleie).
- **Hals**: Penselprøve (tas av pasienten selv) til NAT/PCR mtp. gonoré (hvis oralsex).
- **Serologi**: Syfilis, hepatitt C og hepatitt B hvis ikke-immun.

SOI-prøvetaking når pasienten har symptomer

Standard asymptomatisk SOI-sjekk (NAT/PCR og serologi, se over), og:

- **Anogenitale sår**: PCR Herpes simplex virus, syfilis, apekopper og klamydia (inkl. supplerende undersøkelse for lymphogranuloma venereum (LGV) ved positiv klamydia PCR).
- **Genitale plager**: Urin-/penselprøve vagina/livmorhals: NAT/PCR mtp. klamydia, gonoré og Mycoplasma genitalium, samt vurdere Trichomonas vaginalis og apekopper.
- **Proktitt**: Anus-penselprøve NAT/PCR mtp. klamydia (inkl. LGV serotyping ved positiv klamydia), gonoré, Mycoplasma genitalium, syfilis, Herpes simplex og apekopper. Vurdere prøver til tarmpatogene bakterier og parasitter (faeces multiplex-PCR for påvisning av protozoer, evt. mikroskopi mtp. helminter og strongyloides-serologi).

- **Faryngitt:** I tillegg til NAT/PCR mtp. gonoré-, vurdere halsprøve til dyrkning/hurtigtest mtp. bakteriell tonsillitt, serologi for CMV og EBV, samt evt. apekopp-PCR.
- **Blemmer eller sår** andre steder på kroppen og/eller slimhinner etter seksuell kontakt: Penselprøve NAT/PCR mtp. syfilis, Herpes simplex, Herpes zoster, Enterovirus og evt. apekopper.

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 3-4 uker (sen syfilis eller ukjent varighet).
- Smitteoppsporing og partnervurdering mtp. behov for undersøkelse og behandling.
- Samtale om seksuell helse og seksuell praksis for å identifisere årsaker til risikosex, f.eks. chemsex, annen rus, psykiske vansker.

Tabell 8: 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 av LGV-serotyper, 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 Olafiklinikken.			

Infeksjon	Prøvetaking/ diagnose	Medikamentell behandling	Kontroll	Merknader
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	Kinolonene kan ikke brukes som empirisk behandling av gonorré pga. høy resistensforekomst. Diskuter gjerne med Olafiaklinikken tlf. 23075842.
Gonoréprosedyre ved Olafiaklinikken.				
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, nevrologiske eller kardiovaskulære symptomer eller syfilis i svangerskap-se ref. Ved sikker penicillinallergi og syfilis uten komplikasjoner kan doksykyklin brukes. Hyposensibilisering mot penicillin er et alternativ, spesielt ved graviditet. Henviss til allergologisk poliklinikk for dette.
Europeiske retningslinjer.				
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.
Europeiske retningslinjer.				

Infeksjon	Prøvetaking/ diagnose	Medikamentell behandling	Kontroll	Merknader
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 <i>ikke</i> brukes som empirisk behandling. Moxifloxacin fås på registreringsfritak og dekkes ikke av § 4. Ved komplisert infeksjon (epididymitt -orkitt eller PID) forlenges behandlingen til 10-14 dager. Multiresistente stammer finnes også i Norge, behandlingsalternativer inkluderer minosyklin og pristinomycin, konferer venerolog. Olafiaklinikken tlf. 23075842.
<p>Mycoplasma genitalium-prosedyre ved Olafiaklinikken. Europeiske retningslinjer.</p>				

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 Z20.6
- 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 smittevernshensikt, 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 hivmedisinene 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 av hiv-retningslinjer 2024:

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

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

Åse Garløv Riis, Infeksjonsavdelingen, Stavanger universitetssykehus

Øystein Alexander Power, Infeksjonsavdelinge, Haukeland, Bergen

Astrid Rojan, Barneavdelingen, Oslo universitetssykehus

Margrethe Astrup Belle, Infeksjonsavdelingen, Akershus universitetssykehus

Gry Findal, Gynekologisk avdeling, Viken, Drammen