

2020

Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv



Norsk forening for
infeksjonsmedisin

DEN NORSKE LEGEFORENING

Innholdsfortegnelse

Innledning.....	3
Hva er nytt i 2020?.....	4
Epidemiologi.....	6
Initial vurdering og kontroller.....	8
Indikasjon for oppstart av antiretroviral terapi (ART) ved hivinfeksjon	11
Valg av medikamentkombinasjon ved oppstart.....	13
Førstevalg ved oppstart behandling hos naive	14
Valg av nukleosidanalogue (NRTI)	14
Valg av INSTI.....	15
Alternative oppstartsregimer.....	16
Skifte av behandlingsregime hos pasienter med viruskontroll (hiv-RNA <50)... ..	21
Administrative forhold rundt H-resept og anbudsordning.....	22
Oppfølging av hivpositive kvinner.....	23
Graviditet og fødsel.....	24
Oppfølging under graviditet og fødsel	26
Smitterisiko og medikamentell profylakse.....	29
Indikasjoner for posteksposisjonsprofylakse (PEP)	30
Pre-eksposisjonsprofylakse (PrEP)	34
Testing og behandling av SOI.....	38

Resistens ved hiv	41
Terapisvikt.....	42

Innledning

European AIDS Clinical Society (EACS) har gode og oppdaterte europeiske retningslinjer fra november 2019 - se https://www.eacsociety.org/files/2019_guidelines-10.0_final.pdf og NFIM finner fortsatt ikke grunn til å utarbeide egne norske retningslinjer på hele feltet. De europeiske retningslinjene har gjennomgått en full revisjon og vi anbefaler alle å laste ned den nye 10.0 utgaven. Den har linker til 30 undervisningsvideoer, eget avsnitt om gravide, enda flere detaljer rundt ko-morbiditet, oppdatert 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 tiende revisjonen av NFIM's «Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv» er det foretatt endringer i avsnittet «Valg av medikamentregime ved oppstart» som er i tråd med EACS. Tilsvarende er gjort i avsnittene «Graviditet og kvinner» og «Skifte av behandlingsregime hos pasienter med viruskontroll». Endringene oppsummeres i «Hva er nytt i 2020?».

Covid19 pandemien forårsaket forsinkelser i dette arbeidet og vi beklager dette.

Retningslinjene ble godkjent av Norsk forening for infeksjonsmedisin (NFIM) på styremøtet 21.04.2020. Kristian Tonby har deltatt som NFIMs representant i arbeidsgruppen for revisjon av hiv-retningslinjer.

Vi takker alle som nok en gang har bidratt i dette årlige revisjonsarbeidet, inkludert Øivind Nilsen fra Folkehelseinstituttet (hiv-epidemiologi), Hans Erling Simonsen NFIM.no og Jon Birger Haug (www.hivfag.no).

Oslo, 9.5.2020

Bente Magny Bergersen

Hva er nytt i 2020?

ART: Ved initial terapi velges primært en uboostret integrasehemmer i kombinasjon med 2 NRTI. Integrasehemmere med høy barriere mot resistens (dolutegravir eller biktegravir) foretrekkes som førstevalg hos de fleste pasienter, med mindre andre forhold som planlagt graviditet tilsier bruk av raltegravir. Alternativt en to-medikamentskombinasjon som inneholder integrasehemmer med høy barriere mot resistens (DTG/3TC), gitt visse forutsetninger som er nevnt under, eller en tre-medikamentskombinasjon med NNRTI (DOR el RPV) eller PI (DRV).

Vi har fått 4 nye 1-tablett kombinasjoner, 3 som inneholder intergrasehemmer (Dovato, Biktarvy og Juluca) og en med en ny NNRTI (Delstrigo).

- Dovato® (DTG/3TC) er en 1 tablett/ 2-medikamentkombinasjon med dolutegravir som allerede i fjor ble nevnt som aktuell ved skifte hos erfarne. Den er nå godkjent til bruk også hos naive under visse forutsetninger.
- Juluca® (DTG/RPV) er en 1 tablett/ 2-medikamentkombinasjon som også ble nevnt i fjor som aktuell ved skifte hos erfarne, ikke aktuell til naive enda.
- Biktarvy® (BIC/FTC/TAF) er en 3-medikamentkombinasjon med den nye integrasehemmeren biktegravir. Godkjent til bruk både hos naive og erfarne.
- Deltrigo® (DOR/3TC/TDF) er en ny 3-medikamentkombinasjon som inneholder en ny NNRTI doravirin og som er godkjent til bruk både hos naive og erfarne.

Injeksjonsbehandling med kombinasjonen rilpivirin/ kabotegravir er ennå ikke godkjent. Følg saken her <https://nyemetoder.no/metoder/kabotegravir>

Hepatitt C: det anbefales at hivpasienter som får påvist akutt hepatitt C bør tilbys rask HCV-behandling for å redusere risiko for videre smittespredning. De som er behandlet tidligere, må screenes med HCV PCR og ikke kun hepatitt C antistoffer

PrEP: Ved kontraindikasjoner eller intoleranse mot FTC/TDF er FTC/TAF25 et aktuelt alternativ som kontinuerlig PrEP.

Gonore: Behandling av gonore er endret fra Ceftriaxon 500 mg i.m. + azitromycin 2 gr til Ceftriaxon 1 gr i.m. uten azitromycin.

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	

Epidemiologi

I 2019 ble det meldt 172 hivsmittede i Norge mot 191 tilfeller i 2018 (se tabell 2). Trenden med nedgang i meldte hivtilfeller fortsetter, særlig blant menn som har sex med menn. Av de 172 hivtilfellene var det 112 (65 %) menn og 60 kvinner. Totalt er det nå meldt 6641 hivpositive i Norge, 4 494 menn og 2 147 kvinner. Kondombruk, tidlig diagnostikk, raskest mulig start med behandling og tilbud om forebyggende medikamentell behandling (PrEP) til spesielt risikoutsatte er fortsatt de viktigste forebyggende tiltakene.

Tabell 2

Hivinfeksjon i Norge etter smittemåte og diagnoseår. (Meldt MSIS per 31.12.19. Øvind Nilsen, Fhi)														
Smittemåte	<08	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	Total
Heteroseksuell	1875	184	171	157	155	142	124	130	138	120	115	101	100	3513
- smittet mens bosatt i Norge	610	46	44	57	46	46	31	47	52	50	47	32	33	1141
- smittet før ankomst Norge	1265	138	127	100	109	96	93	83	86	70	68	69	67	2372
Homoseksuell	1188	93	88	85	97	76	98	107	70	87	88	73	61	2211
Sprøytedeling	541	12	11	11	10	11	8	7	8	8	7	6	8	648
Via blod/-blodprodukt	46		1					1						48
Fra mor til barn	55	4	4	1	4	7	1	3	2	2	2	6	2	93
Annen/ukjent	84	6	9	4	2	6	3	1	3	3	1	5	1	128
Total	3789	299	284	258	268	242	234	249	221	220	213	213	172	6641

Tabell 3

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

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, vurdere prøvesvar: anslå smittetidspunkt.
- Bruk av PEP eller PrEP nå og tidligere. Risikosituasjone(r), påbegynt smitteoppsporing?
- Hivrelaterte symptomer og funn (se Tabell 3)
- Psyke og behov for ekstra samtaler, evt. henvising til psykolog/ psykiater
- Tuberkulose-anamnese hos innvandrere fra land med høy tuberkuloseforekomst
- Medikamenter inkludert naturpreparater og prevensjonsmidler
- Detaljert rusmiddelanamnese: røyk, alkohol, hasj, poppers, benzodiazepiner, (met)amfetamin, mefedron, GhB, ecstasy, kokain, heroin, annet
- Status inkludert fauces/ glandler (hals, axiller, lyske), utslett, blodtrykk, puls, høyde, vekt

Førstegangskonsultasjon, prøvetaking

- Hb, leukocytter med diff, trombocytter, bilirubin, ALAT, ALP, Ca, P, kreatinin, eGFR, glukose, total kolesterol, LDL, HDL og triglyserider
- Hiv-konfirmasjonstest ved behov (oppgi første dato for hivdiagnose, hvilke lab og navn på legen som mottok første prøve dvs. som er ansvarlig for å sende MSIS-melding)
- Serologi: toxoplasma, CMV, hepatitt A/B/C, syfilis, EBV
- Virologi: hiv-RNA og primærresistens (be om kopi hvis allerede utført)
- CD4/CD8
- HLAB*5701
- 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».
- Smitteoppsporing. 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: Pneumokokkvaksinering: Først gis PKV13 (Prevenar®) og så PKV23 (Pneumovax®) minst 2 mndr senere. Revaksinering er ikke nødvendig. Behov for hepatitt A og/el B vaksine vurderes. HPV vaksine 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. Influensavaksine.
- Samtale om viktigheten av å ha en fastlege.
- Kartlegge behov for hjelp til røykeslutt eller å redusere bruk av alkohol og/eller andre rusmidler.

Kontroller

- 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.
- Spørre om det har vært noen nye hendelser/ sykdommer siden sist, evt. nye medisiner.
- Skrive H-resept. Sjekke interaksjoner medikamenter/ naturpreparater.
- Blodtrykk, vekt, røykestatus.

- Psykisk helse (depresjon/ angst/ ensomhet/ rus).
- Behov for tilleggspørrer mht. kronisk hepatitt B eller C? Behandle hepatitt C?
- Ferdig vaksinert? Se over.
- Behov for SOI-sjekk? Samtale omkring smitte og det å beskytte seg selv og andre mot smittsomme sykdommer.
- Samtale omkring seksualitet, partner, barneønske, prevensjon, anal-/underlivsplager
- Kreft: Følge nasjonale screeningprogrammer grunnet økt kreftrisiko
- Pas > 50 år: vurdere risiko for benskjørhet, hjerte/karsykdom, hukommelsesproblemer.
- CD4 og hiv-RNA
- Aktuelle prøver: SR, Hb, leukocytter med diff, trombocytter, bilirubin, ALAT, ALP, Ca, P, CK, kreatinin, e-GFR
- glukose, HbA1c, total kolesterol, LDL, HDL og triglyserider.
- Serologi hepatitt B/C + syfilis. Pasienter som tidligere er behandlet for hepatitt C, må screenes med HCV PCR; ikke bare antistoff.
- Urinstix: røde, hvite, glukose, protein. U-protein/kreatinin ratio hvis positiv stix på protein. Spesielt viktig ved bruk av TDF.

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

Indikasjon for oppstart av antiretroviral terapi (ART) ved hivinfeksjon

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

Koinfeksjoner og kreft:

Koinfeksjon hiv/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 hepatitt B.

Koinfeksjon hiv/hepatitt C: hivpasienter som får påvist akutt hepatitt C bør tilbys rask HCV-behandling for å redusere risiko for videre smittespredning.

Ko-infiserte med HBV eller HCV skal screenes for hepatocellulært carcinom i henhold til retningslinjer (hepatittfag.no).

Koinfeksjon hiv/tuberkulose: Se EACS retningslinjene fra 2019 om behandling av immunrekonstitusjonsinflammasjonssyndrom (IRIS) og tuberkulose.

Det er viktig å sjekke interaksjoner mellom ART og TB-medisiner, spesielt rifampicin. Ved CD4-tall < 50-100 bør ART startes så tidlig som mulig og helst innen 2 uker etter oppstart av TB-behandling. Ved CD4-tall > 50-100 kan man vurdere å vente med ART-start til 8 uker etter oppstart av TB-behandling, spesielt ved vansker med etterlevelse, medikamentbivirkninger eller interaksjoner. De samme vurderingene gjelder ved TB-meningitt.

Andre opportunistiske infeksjoner: Prinsippet er tidlig ART grunnet uttalt immunsvikt, men man må vurdere mulighet for alvorlig IRIS. I utgangspunktet skal ikke dette forsinke oppstart av ART, med følgende unntak: Ved kryptokokkmeningitt anbefales å avvete oppstart av ART med 4 uker (noen anbefaler å avvete 6-10 uker i alvorlige tilfeller), mens man ved CMV-sykdom med chorioretinitt eller encefalitt bør vurdere å avvete oppstart av ART med 2 uker.

Hivrelatert og ikke-hivrelatert malignitet: Hivpasienter skal ha samme kreftbehandling som andre pasienter både med tanke på aktuelle midler, doser og behandlingsslengde. Kreftbehandling bør ikke forsinke oppstart av ART.

Kreftbehandlende lege og infeksjonsmedisiner bør sammen vurdere toksisitet og interaksjoner.

Valg av medikamentkombinasjon ved oppstart

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 regimer og opprettholdelse av effektive og godt tolererte regimer, må også tas hensyn til. Det er et mål at pasienten gjennom samvalg med behandelende 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 tall, hiv-RNA og resistensprofil. Dette må være *tatt* før oppstart, men man må ikke nødvendigvis ha svaret klart
- HLA-B*5701-test
- Pris – jmf. listen fra LIS avtalen

<https://sykehusinnkjop.no/Documents/Legemidler/Avtaler%20og%20anbefalinger/2020/Anbefalinger%20LIS%20hiv.pdf>

Førstevalg ved oppstart behandling hos naive

Behandling av hivinfeksjon består av kombinasjonsterapi med flere typer medikamenter. Ved initialterapi velges primært en uboostret integrasehemmer i kombinasjon med 2 NRTI. Integrasehemmere med høy barriere mot resistens (dolutegravir eller biktegravir) foretrekkes som førstevalg hos de fleste pasienter, med mindre andre forhold som planlagt graviditet tilsier bruk av raltegravir. Alternativt en to-medikamentskombinasjon som inneholder integrasehemmer med høy barriere mot resistens (DOL/3TC), gitt visse forutsetninger som er nevnt under, eller en tre-medikamentskombinasjon med NNRTI (DOR el RPV) eller PI (DRV).

Valg av nukleosidanalogue (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.

Lamivudin (3TC) alene brukes kun i kombinasjon med dolutegravir. Dette regimet anbefales kun brukt hos HBsAg negative med hiv-RNA < 500 000 kopier/ml og CD4 nivå over 200, selv om det formelt er godkjent uten restriksjoner mht hiv-RNA eller CD4 nivå.

Emtricitabin/ tenofovir disoproxil 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. Kombinasjonen FTC/TAF (Descovy®) 200/10 brukes i kombinasjoner med booster (kobicistat eller ritonavir). Descovy® 200/25 brukes i kombinasjoner uten booster. Angående rapporter om vektøkning ved kombinasjon av TAF eller TDF og dolutegravir-se under

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

Valg av INSTI

Integrasehemmere (INSTI)

Integrasehemmere har få bivirkninger og gir rask reduksjon av virusmengde. Syrenøytraliserende, mineraler, vitaminer, naturpreparater og diverse kosttilskudd bør ikke tas på samme tidspunkt som en integrasehemmer – se detaljer i Felleskatalogen. Simvastatin og fluticason skal man også være spesielt oppmerksom på. Sjekk interaksjoner via www.hiv-druginteractions.org.

Dolutegravir, DTG

Dolutegravir finnes som enkelttablett og kan kombineres med 3TC alene, FTC/TDF, FTC/TAF eller ABC/3TC. Tas én gang daglig, ikke nødvendig med mat. Ved oppstart av dolutegravir vil man ofte se en økning av kreatinin som skyldes reduksjon av tubulær kreatininsekresjon og ikke redusert nyrefunksjon. Det har kommet enkelte rapporter om vektøkning ved bruk av dolutegravir og TAF, men også TDF. Økningen har vært mest uttalt hos kvinner med afrikansk opprinnelse.

Genetisk barriere DTG: Høy

Dolutegravir finnes som enkelttablett Tivicay® (DTG), som 2-medikamentkombinasjonen Dovato® (3TC/DTG), og som 3-medikamentkombinasjonen Triumeq® (ABC/3TC/DTG). Husk å sjekke at pasienten er HLAB*5701 negativ før oppstart med Triumeq®.

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

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

Alternative oppstartsregimer

Integrasehemmere (INSTI)

2-medikamentregime INSTI+NRTI:

2-medikament kombinasjonen Dovato® (3TC/DTG) er godkjent som oppstarts behandling hos naive. Siden det foreligger få studier med real-life data ansees det fortsatt som et alternativt oppstarts regime med flere forutsetninger for bruk.

Forutsetninger for bruk av 2-medikamentregime 3TC/DTG:

- Hiv-RNA < 500.000 kopier pr ml
- CD4 > 200
- Antatt god etterlevelse
- Ingen primær resistens mot medikamentene
- Bruk av prevensjon hvis kvinne i fertil alder
- Kronisk hepatitt B er utelukket

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. OBS kobicistat-interaksjoner, se www.hiv-druginteractions.org.

Genetisk barriere EVG: Middels

Proteasehemmere (PI)

Alle proteasehemmere boostres med kobicistat eller ritonavir, da dette sikrer en tilstrekkelig serumkonsentrasjon gjennom hele døgnet og reduserer risiko for resistensutvikling. 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 Rezoista® (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-tablettkombinasjon Symtuza® (DRV/COBI/FTC/TAF),

men den er ikke godkjent av Beslutningsforum. Muligheter for individuell søknad til helseforetakets fagdirektør.

Genetisk barriere DRV: Høy

Nonnukleosid revers transkriptase inhibitorer (NNRTI)

Doravirin, DOR

Doravirin er en ny NNRTI som 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

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). Injeksjonsbehandling med kombinasjon av rilpivirin + kabotegravir er under vurdering <https://nyemetoder.no/metoder/kabotegravir>

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: Aktuelle hiv-legemidler 2020

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	tenofoviridisoproksilfumarat (TDF)	Tenofovir DF Viread	245 mg: 1t x1
J05A F13	tenofovirafenamidfumarat (TAF)	Vemlidy (formelt kun godkjent som HBV behandling)	25 mg: 1t x1 (uboostret regime)

ATC-kode	Virkestoff	Preparatnavn*) endres stadig pga nye generika	Dosering ART-naive uten resistens
J05A F09	emtricitabin (FTC)	Emtriva	200 mg: 1t x 1
J05A F06	abakavir (ABC)	Ziagen	300 mg: 2t x 1
	NRTI kombinasjoner		
J05A R02	abakavir + lamivudin	Abakavir/lamivudine Kivexa	600/300 mg: 1t x1
J05A R03	emtricitabin + tenofoviridisoprosil	Emtricitabin/tenofoviridisoprosil Truvada	200/245 mg: 1t x 1
J05A R17	emtricitabin + tenofovirafenamid	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 x1
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: 1tx1
	PI - proteasehemmer		
J05A E10	darunavir	Prezista	800 mg: 1t x1 + booster se under

ATC-kode	Virkestoff	Preparatnavn*) endres stadig pga nye generika	Dosering ART-naive uten resistens
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
	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
J05A R15	atazanavir + kobicistat	Evotaz	300/150 mg: 1t x1
	NNRTI - non-nukleosid revers transkriptasehemmer		
J05A G06	doravirin	Pifeltro	100 mg: 1t x1
J05A G05	rilpivirin	Edurant	25 mg: 1t x1
J05A G03	efavirenz	Stocrin	600 mg 1t x1- dosejustering ved komb med vorik. el rifampicin
J05A G04	etravirin	Intence	200 mg: 1t x1
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

Skifte av behandlingsregime hos pasienter med viruskontroll (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. Unngå hyppige medikamentbytter da dette kan medføre akkumulert risiko for bivirkninger, behandlingsavbrudd, behandlingssvikt, og fare for resistensutvikling.

Europeiske retningslinjer anbefaler bytte til generika av økonomiske grunner. Ved skifte av behandlingsregime må de samme vurderinger gjøres som ved initial terapi. Spesielt viktig er HLA-B*5701 før oppstart abakavir og interaksjoner ved skifte til/fra kobicistat/proteasehemmere.

Ved skifte av regime bør det spesielt tas hensyn til behandlingshistorikk og pasientens perspektiv. Under visse forutsetninger kan et 2-medikamentregime være aktuelt.

2-medikamentregimer som alternative shift-regimer:

Dolutegravir + lamivudin (Dovato®)

Dolutegravir + rilpivirin (Juluca®)

Ikke formelt godkjent av legemiddelverket:

Darunavir/r + lamivudin

Darunavir/r + raltegravir

Darunavir/r + dolutegravir

Forutsetninger:

- Ingen primærresistens mot medikamentene.
- God etterlevelse
- Må tas med mat (bortsett fra dolutegravir og lamivudin)
- Kronisk hepatitt B er utelukket

Administrative forhold rundt H-resept og anbudsordning

Hivmedisiner er underlagt H-reseptordningen – «helseforetaksfinansierte legemidler brukt utenfor sykehus». For at sykehuset 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 smittevern hjelp i henhold til forskrift om rett til helse- og omsorgstjenester til personer uten fast opphold i riket §5 bokstav d. 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 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.

Oppfølging av hivpositive kvinner

Prevensjon, barneønske og graviditet bør taes opp med alle hivpositive kvinner i fertil alder. Eventuelle ugunstige effekter av hivmedikamenter på foster bør tas med i betraktning ved oppstart i svangerskap eller hos kvinner som kan 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 med hormonell antikonsepsjon og dolutegravir, raltegravir, elvitegravir/kobicistat, rilpivirin, doravirin, biktgravir og etravirin.
- Det kan være interaksjoner med hormonell antikonsepsjon og proteasehemmere og efavirenz.

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

Graviditet og fødsel

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 kan bli eller er blitt gravide, både på grunn av mulige teratogene effekter og på grunn av farmakokinetiske endringer i siste del av svangerskapet. God hivbehandling før og under svangerskap og fødsel forebygger i høy grad smitteoverføring fra mor til foster/barn (og partner). Virusoverføring til barnet skjer hovedsakelig i siste trimester og under fødselen, men kan også skje tidligere, og det er derfor viktig at behandlingen kontinueres gjennom hele svangerskapet.

Behandlingsanbefalinger:

1. **Kvinner som ønsker eller planlegger graviditet**, eller som ikke bruker effektiv prevensjon må informeres om mulige uønskede fostereffekter av enkelte hivmedikamenter. Dolutegravir bør unngås på grunn av mulig økt risiko for nevralkrøstdefekter. For kobicistat, TAF, elvitegravir, biktegravir og doravirin er det lite humane data om teratogene effekter. 2-medikament regimer anbefales ikke da sikkerhet og effekt under graviditet ikke er godt nok studert. For fertile kvinner med 2-medikament regime er det anbefalt å bruke prevensjon.

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

tenofovir (TDF)/ emtricitabin *eller* abakavir/lamivudin
+
raltegravir eller darunavir/r, alternativt rilpivirin

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 presenterer seg i svangerskapet**: Start kombinasjonsbehandling så raskt som mulig. Integrasehemmerbaserte regimer (dolutegravir eller raltegravir) gir raskt virusfall og egner seg godt hvis det er kort tid til termin. Resistensbestemmelse bør taes før oppstart, men må ikke forsinke behandlingsoppstart.

Kommentarer til effekter av enkeltmedikamenter i svangerskap

NRTI

- Emtricitabin/tenofovir (TDF), abakavir/lamivudin: kan brukes. Ingen holdepunkt for uheldige effekter hos foster.
- Tenofovir alafenamid (TAF): anbefales ikke, data mangler. Ingen teratogen effekt i dyrestudier, men ingen dokumentasjon for human bruk.

NNRTI

- Rilpirivin, etravirin: kan brukes. Ingen teratogen effekt i dyreforsøk.
- Efavirenz: kan brukes. Obs bivirkningsprofil
- Doravirin: anbefales ikke, data mangler.

PI

- Boostring med kobicistat: anbefales ikke, data mangler.
- Darunavir: kan brukes. 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.
- Atazanavir: kan brukes. Ingen holdepunkt for teratogen effekt. Må boostres med ritonavir.

Integrasehemmere

- Dolutegravir: Bør unngås hos kvinner som planlegger graviditet eller ikke bruker effektiv prevensjon, eller hos gravide til og med uke 8. Kan brukes etter uke 8. Mulig økt insidens av nevrallrørsdefekter blant barn som er eksponert for dolutegravir tidlig i svangerskapet.
- Raltegravir: kan brukes. Ikke holdepunkt for ugunstige effekter på foster. Må doseres 400 mg x 2 i svangerskap.
- Elvitegravir/kobicistat: anbefales ikke pga boostring med kobicistat – data mangler. Ingen holdepunkt for teratogene effekter i dyrestudier. Farmakokinetisk ugunstig i 3. trimester med risiko for behandlingssvikt – vurder medikamentskifte. Hvis dette ikke lar seg gjøre anbefales hyppige hiv-RNA målinger på slutten av svangerskapet.
- Biktegravir: anbefales ikke, data mangler.

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 infeksjonslege.

- CD4 måling gjøres ved første kontroll i svangerskapet. Ved CD4 > 500 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 hvert trimester, i uke 34-36 og ved forløsningstidspunktet. Hyppigere målinger i siste trimester kan være indisert, særlig ved planlagt vaginal forløsning.
- Kontakt med fødeavdelingen (gynekolog/ jordmor) etableres i god tid før fødsel. Forløsningsmetode bør planlegges ved konsultasjon med gynekolog ved fødeavdelingen innen 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. Viser til Nasjonal veileder i fødselshjelp.

- 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. Nyttene av dette er usikker ved hiv-RNA <1000 kopier/ml.
- Ved preterm fødsel/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 preterm vannavgang (<34 uker) uansett virusnivå: iv zidovudin* er indisert. Gevinsten er dog usikker ved hiv-RNA mellom 50 og 1000 kopier/ml. I tillegg kontinueres den perorale behandlingen.
- 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: Uregistrert 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 6 timer. Kontakt barnelege og se barnelegeforeningens veileder på helsebiblioteket.no/pediatriveileder.

- Har mor vært virussupprimert i svangerskapet, gis zidovudin mikstur i 4 uker.
- Ved manglende virussuppresjon hos mor skal barnet starte kombinasjonsbehandling, eks nevirapin + zidovudin. Kontakt lege med erfaring i å behandle barn med hiv (for eksempel ved Barneavdelingen, Oslo universitetssykehus)
- Alle barn skal følges opp av barnelege ved 2-3 uker, 6-8 uker og 4-6 mnd alder med klinisk undersøkelse og blodprøver (hiv-DNA provirus eller hiv-RNA).

Amming: Vår anbefaling er fortsatt at barnet ikke skal ammes. Hvis kvinnen likevel har et sterkt ønske om å amme kreves spesiell oppfølging. Barnelege og fødeavdeling må involveres i god tid før fødsel. Kvinnen bør kontrolleres med hiv RNA månedlig, og barnet skal fullammes. Barnet følges opp av barnelege under amming og det tas hiv-RNA 2 ganger etter endt ammeperiode. Se også barnelegeforeningens veileder på helsebiblioteket.no/pediatriveileder og britiske retningslinjer

(<https://www.bhiva.org/pregnancy-guidelines>.)

Assistert befruktning

Et tilbud om assistert befruktning for pasienter med hiv er etablert ved Reproduksjonsmedisinsk seksjon, Gynekologisk avdeling, Kvinneklubben, Oslo universitetssykehus. Pasienter som ønsker slik behandling kan henvises dit.

Smitterisiko og medikamentell profylakse

Vurdering av risiko for hivsmitte

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

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

Velbehandlet hivinfeksjon: Risikoen for hivsmitte fra personer som er velbehandlet på ART, er neglisjerbar uavhengig av kjønn og seksualpraksis, gitt fravær av SOI og med stabil hiv-RNA < 50 kopier/ml.

Kondom er likevel aktuelt som forebyggende tiltak mot andre SOI. Den hivpositive bør oppfordres til en felles konsultasjon med evt. fast partner for å få informasjon om smitterisiko ved ubehandlet versus velbehandlet hivinfeksjon, samt forebygging av SOI inklusive hepatitt B og C.

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 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. 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. PEP anbefales selv om indekspasienten er fullt virussupprimert. Det er viktig at bedriftens ledelse, bedriftshelsetjeneste og evt. smittevern avdeling utarbeider gode rutiner for PEP i samarbeid med nærmeste infeksjonsavdeling.
- Risikosex (ubeskyttet analt eller vaginalt samleie med person med hiv eller høy risiko for hiv). Ved oralsex er PEP kun indisert ved sædavgang fra kjent hiv-positiv pasient med viremi.
- PEP er ikke indisert hvis indekspasienten er fullt virussupprimert. Ved tvil, startes PEP i påvente av svar på hiv-RNA, men avsluttes hvis full virussuppresjon hos indeksperson verifiseres.
- 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 hivpositiv der alle følgende punkter hos kilde er oppfylt:
 - 1) behandles med hivmedisiner
 - 2) fullt suppressert virus
 - 3) ingen annen kjent/synlig SOI
- Oralsex uten sædavgang.
- Stikkskade fra tørr nål som har ligget ute.
- Eksposering for spytt, urin eller avføring fra hiv-positiv uavhengig av behandlingsstatus.

HMS-oppfølgning 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 differensialtelling, trombocytter, kreatinin, ALAT, ALP.
- Screening for annen SOI ved seksuell eksposisjon.
- Graviditetstest av alle kvinner i fertil alder.
- Av kilde (dette krever samtykke): Hiv-antistoff/antigentest, hiv-RNA, anti-HCV, HCV-RNA, HBsAg, anti-HbC. Ved negativ hiv-antistoff/antigentest kan PEP avsluttes.
- Hos hivpositiv kilde på ART gjøres resistenstest dersom hiv-RNA > 500 kopier/ml, men PEP startes uavhengig av dette.

Initiering av profylakse

- Første dose gis snarest mulig, helst innen 4 timer.
- Dersom PEP-indikasjon er usikker, bør første dose gis i påvente av endelig beslutning om indikasjon. Revurderes av infeksjonslege neste virkedag.
- PEP kan vurderes inntil 72 timer etter eksponering.
- Vanligvis velges 2 NRTI + 1 integrasehemmer.
- Ta hensyn til evt. virusresistens hos hivpositiv kilde.
- Hurtig vaksinasjon mot hepatitt B hvis den smitteutsatte har ukjent immunstatus.
- Rådgiving med hensyn til bruk av kondom.

Tabell 2: PEP. Forskrives på H-resept*

Isentress (raltegravir) 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/ tenfovir - kombinasjonstablett, 1 tabl x 1	Tolereres godt. Lite interaksjoner.

Alternativ til FTC/TDF ved etablert nyresvikt (eGFR<60 ml/min): FTC/TAF 1 tabl x 1 med TAF25mg sammen med RAL.

*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.

Prøver ved oppfølging (tid etter eksponering)

- 2 uker: Ny SOI-screening ved seksuell eksponisjon. Biokjemiske blodprøver bør gjentas ved unormale førstedagsprøver eller symptomer.
- 1 mnd: Hiv-antistoff/antigentest, anti-HCV, syfilis-serologi, ALAT.
- 3 mnd: Hiv-antistoff/antigentest, anti-HCV, HBsAg, anti-HBs, syfilis-serologi, ALAT. HCV-RNA ved påvist anti-HCV og/eller forhøyet ALAT.
- 6 mndr: anti-HCV hvis kilden er kjent HCV-positiv og pasienten anti-HCV-negativ.

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 risikoreducerende tiltak i de gruppene som har høyest risiko for å bli smittet med hiv, og det er i disse gruppene at PrEP har dokumentasjon som virksom og kostnadseffektiv behandling. Dette gjelder først og fremst menn som har sex med menn eller transkvinner (og transmenn) som har sex med menn som har (hatt)

- Ubeskyttet analt samleie med flere partnere siste 12 måneder.
- Selvrapportert 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 er ikke indisert for den hiv-negative i et sero-diskordant par (uansett risikogruppe) hvor den hiv-positive har hiv-RNA <50 kopier/ml. PrEP kan være indisert for den hivnegative hvis den hivpositive har hiv-RNA >50 kopier/ml, men behandling av den hivpositive for å hindre smitteoverføring bør foretrekkes.

PrEP må inngå som ledd i en helhetlig forebyggingsstrategi hvor også rådgivning om sikrere sex og hyppig testing for hiv og andre SOI (klamydia, gonoré og syfilis) inngår. 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, dvs. enten venerologisk eller infeksjonsmedisinsk poliklinikk. 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. Olafiaklinikken bistår med rådgivning for

organisering av tilbudet, se <https://oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/klinikk-for-kirurgi-inflammasjonsmedisin-og-transplantasjon/avdeling-for-revmatologi-hud-og-infeksjonssykdommer/olafiaklinikken/forebyggende-tiltak#prep---preeksponeringsprofylakse>

Før oppstart

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

- Reduserer risikoen for hiv-smitte betraktelig, men ikke eliminerer den.
- Sikker forebyggende effekt oppnås først etter en uke på kontinuerlig PrEP, eller om man tar 2 tabletter 2-24 timer FØR risiko-eksponering ved intermitterende PrEP.
- Ikke beskytter mot andre SOI, og 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.

Diskuter valg av kontinuerlig eller intermitterende bruk ut fra brukerens behov. Samtale om etterlevelse og viktigheten av å teste for hiv og andre SOI hver 3. måned.

Undersøkelser før oppstart

- Hiv-test (4. generasjon).
- Hepatitt B-serologi (henvisning til infeksjonsmedisiner hvis HBsAg-positiv, vaksinasjon hvis ikke-immun).
- Kreatinin/eGFR (henvisning til infeksjonsmedisiner hvis kreatinin-clearance <80 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-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 asymptomatisk eller symptomatisk SOI: Klamydia og gonoreé i urin og anus, gonoreé 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 («on demand») Kun dokumentert for MSM eller transkvinner	2 tabletter 2-24 timer før seksuell kontakt. Deretter 1 tablett daglig til samme tidspunkt så lenge risikoaktivitet pågår og til det har gått 2 døgn siden siste risikoeksponering.	Ved lavere frekvens av seksuelle kontakter Eksempel med seksuell kontakt fredag og lørdag: 2 tbl torsdag, 1 tbl fredag, 1 tbl lørdag, 1 tbl søndag og 1 tbl mandag. Hvis tablett-behovet overstiger 15 tabl/måned, bør man skifte til kontinuerlig PrEP.
Kontinuerlig	1 tablett daglig	Ved høy frekvens av seksuelle kontakter HBsAg-positive må bruke kontinuerlig regime

*Resept, refusjon og betaling

- PrEP forskrives på H-resept av sykehusspesialist for 3 måneder av gangen (uten reiterasjon)
- ICD10 koden Z29.2 legges inn som «Refusjonskode» i H-resepten.
- «Forebygger infeksjon» velges som indikasjon på resepten i feltet «Bruksområde»
- Den som mottar 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 (BHIVA/BASHH guidelines 2018). 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:

- 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, og 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, alkalisk fosfatase evt. med tillegg av hematologiske prøver, leverfunksjonsprøver og vitamin D.
- Urin-stix årlig hvis normal og uten risikofaktorer, ellers hyppigere, se ovenfor Urin protein/kreatinin-ratio ved stix ≥ 1 på protein.

*Samtidig bruk av andre nefrotoksiske medikamenter, hypertensjon, diabetes m.fl.

Dersom det foreligger risikofaktorer for osteoporose, bør dette utredes i henhold til retningslinjer. Ved etablert osteoporose må man vurdere behovet for FTC/TDF som PrEP nøye opp mot risiko for hiv, evt. vurdere alternativt PrEP-regime.

FDA har godkjent FTC/TAF25mg til bruk som kontinuerlig, men ikke som intermitterende, alternativt PrEP-regime. I tilfeller der PrEP er indisert, men FTC/TDF kontraindisert pga. komorbiditeter, kan infeksjonsmedisinske eller venerologiske poliklinikker konsulteres for vurdering mtp. FTC/TAF25mg som kontinuerlig PrEP.

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

Testing og behandling av SOI

Alle seksuelt aktive hivpositive pasienter testes:

- Ved bytte av seksualpartner (ny risiko)
- Ved graviditet
- Ved nyoppståtte symptomer
- Menn og 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:

- 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	NAAT/PCR	Ukomplisert urogenital /rektal klamydia: Doksycyklin 100mg x2 i 7 dager LGV-serotyper: Doksycyklin 100mg x2 i 21 dager Ukomplisert urogenital klamydia under svangerskap: Azitimycin 1g engangsdose	4-5 uker etter behandling ved: rektal klamydia i klamydia i svangerskap mistanke om behandlings- svikt	FHI anbefaler at ved funn av rektal klamydia, bør prøven testes for LGV. Dette gjøres 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				
Gonorré	NAAT/PCR Ved positiv test, ta dyrkningsprøve for resistensbestemmelse	Ukomplisert urogenital, anal eller hals-gonorré: Ceftriaxson 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.
Gonorréprosedyre ved Olafiaklinikken https://ehandboken.ous-hf.no/document/68794/fields/23				
Syfilis	PCR Serologi	Tidlig syfilis: Smittet <1år (primær, sekundær, tidlig latent): Benzatinpenicillin (Tardocillin/ Bicillin L.A.) 2.4 MU i.m. som engangsdose Latent syfilis av ukjent varighet eller sen latent syfilis (smittet >1år): Benzatinpenicillin (Tardocillin/ Bicillin L.A.) 2.4 MU i.m ukentlig i 3 uker (dag 1, dag 8, dag 15)	Serologi etter 3, 6 og 12 måneder, 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. Henviss til allergologisk poliklinikk for dette.

Infeksjon	Prøvetaking/ diagnose	Medikamentell behandling	Kontroll	Merknader
Europeiske (IUSTI) retningslinjer: Syfilis http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2014/JEADV_FINAL_28_10_2014.pdf				
Herpes simplex virus type 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. Ved tidligere påvist genital hsv II anbefales suppresjon fra uke 32 i svangerskap.
Europeiske (IUSTI) retningslinjer: Herpes simplex virus https://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2017/Herpes.pdf				
Mycoplasma genitalium	NAAT/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				

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.

- **Resistenstesting:** Utføres med genotypisk metode som påviser mutasjoner assosiert med nedsatt følsomhet og resistens for de enkelte medikamenter.
- Testen utføres i plasma. Metoden krever hiv RNA > 500-1000 kopier/ml. Med dagens rutinemetode kan resistensmutasjoner som forekommer med frekvens på minst 20 % av viruspopulasjonen påvises.
- 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 antiviralt regime.
- Graviditet: dersom ikke vedkommende allerede har full virussuppresjon. Anbefales også ved kjent ubehandlet kronisk infeksjon.
- Etter stikkskade eller annen signifikant eksponering: dersom slik prøve er mulig fra kilden.
- Det er sjelden aktuelt med prøve før oppstart av behandling fra pasient med kjent kronisk infeksjon, som ikke fikk utført resistenstest som nydiagnostisert.

Terapisvikt

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

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

Følgende må kartlegges ved terapissvikt:

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

Andre punkter å ta hensyn til ved terapissvikt:

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

Hiv-RNA mellom 50 og 500 kopier/ml

- Sjekk medikamentetterlevelse, interaksjoner, bivirkninger og om PI er boostret.
- Kontroller viremi innen 1-2 mnd.
- Vurder bytte til regime med høyere genetisk barriere og enkel dosering.

Hiv-RNA > 500 kopier/ml

- Sjekk medikamentetterlevelse, interaksjoner, bivirkninger og om PI er boostret.
- Ta prøve til resistensbestemmelse.
- Skift regime i henhold til resistensmønster. Nytt regime bør oftest inneholde et medikament fra en for pasienten ny medikamentklasse. For øvrig vektlegges valg av medikamenter med høy genetisk barriere som boostret darunavir, dolutegravir, biktégravir eller etravirin. CCR5-hemmer kan vurderes ved utbredt resistens mot flere klasser, i så fall må det tas prøve til CCR5 tropismeundersøkelse.

Følgende har vært med i revisjonen for hivretningslinjer 2020:

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

Torgun Wæhre, Infeksjonsavdelingen Ullevål, Oslo universitetssykehus

Frank Pettersen, Infeksjonsavdelingen Ullevål, Oslo universitetssykehus

Vidar Ormaasen, Infeksjonsavdelingen Ullevål, Oslo universitetssykehus

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

Øystein Power, Infeksjonsavdelingen, Haukeland universitetssykehus

Hanna Eilertsen, Infeksjonsavdelingen, Nordlandssykehuset Bodø

Alle har signert ICMJ skjema og ingen har oppgitt interessekonflikter