

Medicinrådets
lægemiddelrekommandation
og behandlingsvejledning
vedrørende lægemidler til
hepatitis C

Rek



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner.

Medicinrådet udarbejder fælles regionale behandlingsvejledninger. Behandlingsvejledningerne indeholder vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et terapiområde. De danner dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for behandling af patienter på tværs af sygehuse og regioner. Medicinrådet angiver kliniske rækkefølger af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

Om Medicinrådets lægemiddelrekommandation

Lægemiddelrekommandationen er Medicinrådets prioriterede liste for brugen af lægemidler, når både de kliniske og økonomiske aspekter er sammenvæjet. Medicinrådets lægemiddelrekommandation er udgivet sammen med Medicinrådets behandlingsvejledning.

Se *Metodehåndbog for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme terapiområde* for yderligere information. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside under siden Metoder.

Fremkommer der nye og væsentlige oplysninger af betydning for behandlingsvejledningens indhold, kan Medicinrådet tage den op til fornyet behandling. Det samme gælder, hvis der er begået væsentlige fejl i forbindelse med sagsbehandlingen.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato 23. februar 2022

Ikrafttrædelsesdato 1. maj 2022

Dokumentnummer 134264

Versionsnummer 2.0

© Medicinrådet, 2022
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 24. februar 2022



Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende hepatitis C

Formål

Medicinrådets lægemiddelrekommandation angiver på baggrund af Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende hepatitis C, version 2.0, hvilke specifikke lægemidler det er mest hensigtsmæssigt at anvende.

Klinisk ligestillede lægemidler er prioriteret ud fra deres lægemiddelpriser.

Rekommandationen er opdelt i to dele til henholdsvis patienter med genotype 1 og 4 samt genotype 2 og 3, da ikke alle markedsførte kombinationsbehandlinger kan anvendes til alle genotyper.

Patienter med hepatitis C - genotype 1 eller 4

Tabel 1. Medicinrådets lægemiddelrekommandation til patienter med hepatitis C og genotype 1 eller 4 (kombinationsbehandling markeret med grå er ikke klinisk ligestillet med de øvrige kombinationsbehandlinger).

Prioriteret anvendelse	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend som 1. valg til 75 % af patienterne*	Harvoni (ledipasvir (90 mg)/sofosbuvir (400 mg)) 1 x dagligt	8 uger (12 uger for patienter med Child-Pugh A)
2. valg	Zepatier (elbasvir (50 mg)/grazoprevir (100 mg)) 1 x dagligt	12 uger
3. valg	Epclusa (sofosbuvir (400 mg)/velpatasvir (100 mg)) 1 x dagligt	12 uger
4. valg	Maviret (glecaprevir (100 mg)/pibrentasvir (40 mg)) 3 tabletter 1 x dagligt	8 uger



Prioriteret anvendelse	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
5. valg	Vosevi (sofosbuvir (400 mg)/ velpatasvir (100 mg)/ voxilaprevir (100 mg)) 1 x dagligt	8 uger [#] (12 uger for patienter med Child-Pugh A)

*Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med det pågældende lægemiddel. [#]Fagudvalget anbefaler at overveje 12 uger til DAA-behandlingserfarne patienter.

Patienter med hepatitis C - genotype 2 eller 3

Tablet 2. Medicinrådets lægemiddelrekommandation til patienter med hepatitis C og genotype 2 eller 3 (kombinationsbehandling markeret med grå er ikke klinisk ligestillet med de øvrige kombinationsbehandlinger).

Prioriteret anvendelse	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend som 1. valg til 75 % af patienterne*	Epclusa (sofosbuvir (400 mg)/ velpatasvir (100 mg)) 1 x dagligt	12 uger
2. valg	Maviret (glecaprevir (100 mg)/ pibrentasvir (40 mg)) 3 tabletter 1 x dagligt	8 uger
3. valg	Vosevi (sofosbuvir (400 mg)/ velpatasvir (100 mg)/ voxilaprevir (100 mg)) 1 x dagligt	8 uger [#] (12 uger for patienter med Child-Pugh A med undtagelse af behandlingsnaive patienter med genotype 3 (8 uger))

*Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med det pågældende lægemiddel. [#]Fagudvalget anbefaler at overveje 12 uger til DAA-behandlingserfarne patienter.



Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til behandling af kronisk hepatitis C

Medicinrådet udarbejder behandlingsvejledninger for terapiområder til regionerne, som skal danne grundlag for ensartet lægemiddelbehandling af høj kvalitet for patienterne på tværs af sygehuse og regioner.

I dokumenterne [Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til behandling af kronisk hepatitis C version 2.0](#) og [Medicinrådets gennemgang af terapiområdet kronisk hepatitis C - valg af lægemidler](#) er evidensen for de væsentligste effekter gennemgået systematisk og sammenholdt med en klinisk vurdering. Dokumenterne findes på Medicinrådets hjemmeside.

I Medicinrådets tidligere behandlingsvejledning blev lægemidlernes effekt i de kliniske studier vurderet ud fra, om patienterne havde modtaget tidligere behandling med lægemidler, der ikke var Direct Acting Antiviral (non-DAA). I dansk klinisk praksis er næsten alle interferon-behandlingserfarne patienter nu helbredt, og i praksis er næsten alle nye patienter derfor behandlingsnaive. Medicinrådets anbefalinger for brug af lægemidlerne gælder således for behandlingsnaive patienter. I de sjældne tilfælde, hvor nyhenviste patienter er svigtet på tidligere interferonbehandling, henvises til produktresuméet for de enkelte lægemidler.

Medicinrådets anbefaling vedrørende lægemidler til behandling af kronisk hepatitis C

Medicinrådet vurderer, at der for lægemidlerne angivet under "anvend" ikke er klinisk betydende forskelle. Medicinrådet betragter derfor de angivne lægemidler/behandlingsregimer som klinisk ligestillede, og de er dermed mulige førstevalgspræparater til behandling af kronisk hepatitis C.

Medicinrådet vurderer, at lægemidlerne angivet under "overvej" ikke er at betragte som klinisk ligestillede med de lægemidler, som er angivet under "anvend". Medicinrådet anbefaler derfor kun at anvende lægemidlerne angivet under "overvej", hvis det ikke er muligt at anvende mindst ét af de ligestillede førstevalgspræparater.

I tabel 3 er Medicinrådets anbefaling vedrørende lægemidler til kronisk hepatitis C sammenfattet i én tabel. For uddybning af specifikke patientpopulationer henvises til



tabel 1-10 i [Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til behandling af kronisk hepatitis C version 2.0.](#)

Tabel 3. Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler til patienter med hepatitis C, der har genotype 1-4 (kombinationsbehandling markeret med grå er ikke klinisk ligestillet med de øvrige kombinationsbehandlinger)

Prioriteret anvendelse	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde	Genotype
Anvend til mindst 75 % af patienterne*	elbasvir (50 mg)/ grazoprevir (100 mg) 1 gang dagligt	12 uger	Kan kun anvendes til patienter med genotype 1 eller 4
	ledipasvir (90 mg)/ sofosbuvir (400 mg) 1 gang dagligt	8 uger (12 uger for patienter med Child-Pugh A)	Kan kun anvendes til patienter med genotype 1 eller 4
	sofosbuvir (400 mg)/ velpatasvir (100 mg) 1 gang dagligt	12 uger	Kan anvendes til patienter med genotype 1, 2, 3 eller 4
	glecaprevir (100 mg)/ pibrentasvir (40 mg) 3 tabletter 1 gang dagligt	8 uger	Kan anvendes til patienter med genotype 1, 2, 3 eller 4
Overvej	sofosbuvir (400 mg)/ velpatasvir (100 mg)/ voxilaprevir (100 mg) 1 gang dagligt	8 uger [#] (12 uger for patienter med Child-Pugh A med undtagelse af behandlingsnaive patienter med genotype 3 (8 uger))	Til patienter med genotype 1, 2, 3 eller 4

*Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekommandationen.

[#]Fagudvalget anbefaler at overveje 12 uger til DAA-behandlingserfarne patienter.



Øvrige forhold

1.1 Medicinrådets anbefaling af igangsættelseskriterier til behandling af kronisk hepatitis C

Medicinrådet anbefaler at følge fagudvalgets indstilling, om at alle diagnosticerede patienter med kronisk hepatitis C (positiv HCV-RNA > 6 måneder) tilbydes behandling, såfremt der ikke foreligger kontraindikationer. Populationsudvidelsen var gældende fra den 1. november 2018.

1.2 Kriterier for seponering af behandling

Da behandling med 2. generations-DAA har karakter af en kur, vil seponering af behandling ikke være aktuel, medmindre der er uacceptable bivirkninger (meget lidt sandsynligt) ved behandlingen, eller at behandlingen ikke kan følges og derfor stoppes.

1.3 Kriterier ved svigt af behandling

Generelt ses meget få behandlingssvigt. For patienter, som svigter på behandling, anbefaler fagudvalget, at genbehandling så vidt muligt involverer så mange nye stofklasser som muligt, og at resistensundersøgelse gennemføres forud for genbehandling.

1.4 Interaktioner

Information om mulige lægemiddelinteraktioner med DAA-behandlingsregimer kan findes i Hep Drug Interactions databasen <https://www.hep-druginteractions.org/> eller i interaktionsdatabasen.dk <http://www.interaktionsdatabasen.dk/>. Det anbefales, at Hep Drug Interactions eller interaktionsdatabasen.dk altid konsulteres før opstart af behandling, og at der ageres derefter ift. monitorering af bivirkninger og dosisjustering.

Patienter, der tager naturlægemidler eller kosttilskud, og patienter med HIV-infektion, hjerteproblemer eller diabetes er patientgrupper, som er vigtige at være særlig opmærksom på forud for behandling med DAA-behandlingsregimer, da disse patientgrupper ofte tager anden medicin, hvor interaktioner med DAA-behandlingsregimer kan forekomme.

Fagudvalget noterer, at der er flere interaktioner forbundet med behandling af ombitasvir/paritaprevir/ritonavir +/- dasabuvir sammenlignet med øvrige behandlingsregimer.

I forbindelse med interaktioner skal der tages højde for, at nogle lægemidler skal seponeres, andre skal dosisjusteres, og andre kan monitoreres ved tættere kontrol for udvikling af eventuelle bivirkninger.



1.5 Kontraindikationer

Forskellige kontraindikationer kan være forbundet med behandling af DAAs. Det anbefales altid at konsultere produktresuméet for den givne DAA-behandling for mulige kontraindikationer.

1.6 Behandling af særlige patientgrupper

Behandlingen af patienter med Child-Pugh B og C cirrose samt patienter med hepatocellulært karcinom (HCC) kræver særlig ekspertise. Behandlingen bør konfereres med en hepatolog med erfaring i DAA-behandling af disse patientgrupper (se i øvrigt afsnit 5.1 i Medicinrådets behandlingsvejledning version 2.0). Patienter, der svigter på ovenstående DAA-regimer, behandles individuelt ud fra foreliggende resistensundersøgelse.

1.7 Dosis og administration

Alle lægemidlerne har simple dosisregimer og administreres oralt dagligt. For alle behandlingsregimer gælder det, at patienten skal instrueres i at sluge tabletten/kapslen hel. Den må ikke tygges eller knuses. For de forskellige behandlingsregimer er der forskel i antallet af administrerede tabletter/kapsler, doseringsfrekvens og betydning af samtidigt madindtag. En oversigt over administration kan ses i tabel 6.

Tabel 6. Oversigt over dosis og administration jf. EMAs produktresuméer

Regime	GT	Dosis	Frekvens	Madindtag
Glecaprevir/ Pibrentasvir	1-6	3 tabletter á 100 mg/ 40 mg	1 gang dagligt	med mad
Sofosbuvir/velpatasvir	1-6	1 tablet á 400 mg/ 100 mg	1 gang dagligt	med eller uden mad
Sofosbuvir/velpatasvir/ voxilaprevir	1-6	1 tablet á 400 mg/ 100 mg/100 mg	1 gang dagligt	med mad
Ledipasvir/sofosbuvir	1,3- 6	1 tablet á 90 mg/ 400 mg	1 gang dagligt	med eller uden mad
Elbasvir/grazoprevir	1,4	1 tablet á 50 mg/ 100 mg	1 gang dagligt	med eller uden mad
Sofosbuvir		1 tablet á 400 mg	1 gang dagligt	med mad
Ribavirin		< 75 kg:1000 mg (5 tabletter)	2 gange dagligt	med mad



Regime	GT	Dosis	Frekvens	Madindtag
		> 75 kg: 1200 mg (6 tabletter)		

Sort skrift indikerer coformulerede behandlingsregimer. Grå skrift indikerer kombinationsbehandlinger.

1.8 Håndtering af lægemidlerne

Der er kun mindre forskelle på, hvilke forholdsregler der skal tages i forbindelse med opbevaring af lægemidlerne. Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir skal opbevares i original yderpakning for at beskytte mod fugt, og beholderen skal holdes tæt lukket. Elbasvir/grazoprevir skal ligeledes opbevares i original pakning indtil brug for at beskytte mod fugt. For de resterende behandlingsregimer er der ikke særlige forholdsregler vedrørende opbevaring.

En uddybning af forholdsregler vedrørende opbevaring af lægemidlerne kan ses i Medicinrådets gennemgang af terapiområdet kronisk hepatitis C.

1.9 Adhærens

Fagudvalget har vurderet, om adhærens af de forskellige behandlinger forventes at være forskellig i daglig klinisk praksis.

De anbefalede interventioner omfatter behandlinger, som varer fra 8 til 12 uger. Vurdering af lægemidler inkluderer ikke 24 ugers regimer, da andre regimer af kortere behandlingsvarighed er tilgængelige. Forskelle i behandlingsvarigheden på 8 til 12 uger vurderes ikke af fagudvalget at have betydning for adhærens. Tilsvarende vurderer fagudvalget, at doseringshyppighed (1 gang dagligt versus 2 gange dagligt) er af mindre betydning for patienten ved de meget korte behandlingsvarigheder (≤ 12 uger). For patienter med nedsat compliance (f.eks. stofbrugere) kan behandlingsvarigheden og doseringshyppighed dog have en betydning.

Kronisk hepatitis C-behandling tilbydes i stigende omfang uden for hospitalsambulatorierne som led i opsøgende arbejde. Her kan det af hensyn til adhærens for særligt sårbare patienter være nødvendigt at starte behandling uden at afvente genotypebestemmelse. I disse tilfælde kan pan-genotypisk behandling derfor være indiceret.

1.10 Monitorering af effekt

Effekten måles 12 uger efter endt behandling ved måling af HCV-RNA.



Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende hepatitis C version 2.0.



Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
2.0	23. februar 2022	<p>Rekommandationen er opdateret på baggrund af ny behandlingsvejledning version 2.0, godkendt af Medicinrådet den 29. oktober 2021 og deraf efterfølgende Amgros-udbud.</p> <p>For patienter med genotype 1 eller 4 skifter 1. valget fra Zepatier til Harvoni. For patienter med genotype 2 eller 3 skifter 1. valget fra Maviret til Eplusa.</p> <p>Rekommandationstabellerne er forsimplet ift. version 1.0 og er nu kun opdelt overordnet i genotyper. Derudover er rekommandationen overført til nyt designformat.</p>
1.0	18. august 2018	Godkendt af Medicinrådet.

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet Dampfærgevej 21-23, 3. sal
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00

medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk