

NOTAT

Høringsnotat – nationale kliniske anbefalinger for brug af remdesivir ved forebyggelse og behandling af covid-19

De nationale kliniske anbefalinger for brug af remdesivir ved forebyggelse og behandling af covid-19 har været i bred offentlig høring og peer review i perioden 19. september til 3.oktober 2022.

Sundhedsstyrelsen har modtaget 9 høringssvar til retningslinjen fra nedenstående parter, listet i indkommen rækkefølge:

- Amgros
- Dansk Pædiatrisk Selskab
- Danske Patienter
- Dansk Selskab for Infektionsmedicin
- Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin
- Akutafdelingen Regionshospitalet Horsens
- Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi
- Danske Regioner
- Medicinrådet

Det er positivt, at regioner, faglige selskaber og interesseorganisationer har gennemgået og prioriteret at afgive høringssvar til de nationale kliniske anbefalinger.

De nationale kliniske anbefalinger er desuden blevet vurderet af en peer reviewer udpeget af Sundhedsstyrelsen:

- Lars Skov Dalgaard, overlæge, Infektionsmedicin

De bemærkninger, der vedrører konceptet for udarbejdelse af nationale kliniske anbefalinger herunder metode og fokus for anbefalingerne er viderebragt til Sekretariatet for Nationale Kliniske Anbefalinger med henblik på at indgå i de videre overvejelser omkring udarbejdelse af nationale kliniske anbefalinger.

Dette notat opsummerer hovedlinjerne i høringssvarene og peer review og konsekvenserne for anbefalingerne. Der er derudover foretaget mindre justeringer som følge af de indkomne bemærkninger.

NOTAT

Tlf: 7222 7400

Generelle bemærkninger

En høringspart påpeger et eventuelt øget ressourceforbrug som følge af de nationale kliniske anbefalinger.

Til dette understreger Sundhedsstyrelsen forventningen om at regionerne understøtter implementeringen af de faglige anbefalinger eftersom regionerne har pligt til at lade sig rådgive af Sundhedsstyrelsen. Er dette ikke muligt ud fra ressourcemæssige eller organisatoriske forhold har Sundhedsstyrelsen en forventning om at regionerne gør Sundhedsstyrelsen opmærksom på dette.

Kommentar til sprogbrug i anbefalingerne:

En høringspart bemærker, at der anvendes både dansk og engelsk i de nationale kliniske anbefalinger. Høringsparten foreslår, at sproget ensrettes, eller at det forklares, hvorfor de to sprog bruges blandet.

Sundhedsstyrelsen har tilrettet indledningen i anbefalingerne til, at det nu fremgår, at evidensprofil og sammenfatning af evidens er præsenteret på engelsk.

Kommentar til sammenfatning under hver patientgruppe:

En høringspart mener, at afsnit om gravide, ammende og børn bør tages ud af afsnittet om voksne. I stedet bør der kun tilføjes en sammenfatning for de relevante patientgrupper.

Sundhedsstyrelsen oplyser, at det er den samme sammenfatning, der anvendes for alle fire subpopulationer.

Kommentar til brug af remdesivir til andre patientgrupper:

En høringspart udtrykker, at de bakker op om anbefalingerne om brug af remdesivir til forebyggelse og behandling af covid-19, dog med bemærkning om, at det med fordel kan tilføjes, at remdesivir også er et tilbud til personer, som er organtransplanterede og i immundæmpende behandling.

Sundhedsstyrelsen oplyser, at de nævnte personer indgår i gruppen ”højrisikopatienter”, og derfor er de ikke yderligere blevet præciseret.

Kommentar til afsnit om børn og unge med alvorlig covid-19:

En høringspart foreslår, at det i anbefalingerne om remdesivir til børn og unge bliver præciseret, at de gælder børn og unge mellem 12 – 16 år.

Sundhedsstyrelsen har derefter præciseret aldersintervallet i anbefalingerne til børn og unge.

Kommentar til afsnit om alvorlig covid-19 versus kritisk covid-19:

En høringspart mener, at definitionen ”alvorlig COVID-19 (iltkrævende uden behov for respirator)” og ”kritisk COVID-19 (iltkrævende med behov for respirator)” er en snæver tolkning af evidensen.

Høringsparten mener, at man i stedet bør tillade en mere bred tolkning af de tilgrundliggende studier og anbefale mod brug af remdesivir til patienter med kritisk covid-19. Dette begrundet i, at patientpopulationen med kritisk covid-19 i højere grad, end da studierne blev gennemført, håndteres med highflow fremfor respiratorbehandling (Dansk Intensiv Covid-19 Database, www.RKKP.dk).

NOTAT

Tlf: 7222 7400

Til dette oplyser Sundhedsstyrelsen, at opdeling er generisk for alle anbefalinger, og dermed ændres definitionen ikke.

Farmakologisk gennemgang af remdesivir til gravide og ammende

Kommentar til referencelisten for gravide og ammende med alvorlig sygdom:

En høringspart gør opmærksom på, at anbefalingerne for både gravide med alvorlig sygdom (s. 174) og for ammende med alvorlig sygdom (s. 187) refererer til reference 58, som ikke fremgår af de enkelte afsnits referencelister, men kun af den overordnede referenceliste på s. 350.

Sundhedsstyrelsen oplyser, at de enkelte referencelister er opdateret, således at reference 58 nu fremgår under de enkelte afsnit.

Kommentar til den farmakologiske gennemgang:

En høringspart foreslår, at der tilføjes en uddybning af den farmakologiske sikkerhed ved brug af remdesivir, og at det tydeliggøres i de enkelte afsnit, at der foreligger en sådan gennemgang. Man kunne f.eks. tilføje konklusionen fra dokumentet afslutningsvist til afsnittet ”rationale” for gravide og ammende og her referere til reference 58, alternativt afslutte afsnittende rationale med teksten: ”farmakologisk vurderes remdesivir sikkert at bruge til gravide/ammende med svær covid-19 [58].”.

Sundhedsstyrelsen har tilrettet ”rationale” for anbefalingen, så det nu fremgår, at til trods for, at der savnes data og erfaring med anvendelsen af remdesivir til gravide, vurderes det sikkert.

Kommentar til hvorvidt ammende må amme på behandlingen med remdesivir:

En høringspart efterspørger uddybning af, om remdesivir må anvendes af ammende, eller om det kræver, at ammende udmalker.

Sundhedsstyrelsen har nu tilrettet afsnit om gravide og ammende. I støtteteksten for anbefalingen til ammende fremgår nu, at det er uafklaret om remdesivir udskilles i modermælken.

Kontraindikationer

Specifikke kommentarer til kontraindikationer:

En høringspart påpeger, at kontraindikationer i denne nationale kliniske anbefaling adskiller sig fra Dansk Selskab for Infektionsmedicins retningslinje ved, at multiorgansvigt og brug af flere end et pressorstof for septisk shock ikke er anført som kontraindikationer i den nationale kliniske anbefaling. Ydermere finder høringsparten det uklart, hvorfor remdesivir ikke anbefales ved moderat covid-19 i denne nationale kliniske anbefaling.

Til dette oplyser Sundhedsstyrelsen, at mild og moderat sygdom behandles separat. De indlagte patienter tilhører som udgangspunkt kategorien alvorlig og kritisk covid-19. Sundhedsstyrelsen publicerer i det nye år anbefalinger målrettet mild/moderat covid-19.

Kommentar til definition af sværhedsgrad af sygdom:

En høringspart kommenterer på skemaet over sværhedsgrad af sygdom (kapitel 3), som høringsparten mener bør udbyde, hvorvidt man anskuer patienten som indlæggeskrævende eller ej.

NOTAT

Tlf: 7222 7400

Det samme mener høringsparten bør gælde for børn.
Sundhedsstyrelsen informerer om, at det ikke er en del af skemaet, at kriterier for indlæggelse varierer på tværs af afdelinger og hospitaler.

Kommentar til forebyggende behandling med covid-19:

En høringspart understreger, at det ifølge Dansk Selskab for Infektionsmedicin anbefales tre dages forebyggende behandling med remdesivir til asymptomatiske højrisikopatienter og højrisikopatienter med mild covid-19.

Sundhedsstyrelsen informerer om, at de forebyggende behandlinger vil blive publiceret separat i år 2023.

Patientpopulationen

Kommentar til patientpopulationerne:

Peer reviewer påpeger, at de inkluderede studier grundlæggende adskiller sig fra den danske population ved at sidstnævnte nu er gennemvaccineret med høj dækning og mange ydermere naturligt immuniserede. Der må derfor antages, at være betydelige forskellige i populationernes risiko sammenlignet med den danske befolkning anno 2022. Peer reviewer anbefaler derfor, at dette angives som generelle forbehold for hele anbefalingen, da det er gældende for covid-19 generelt. Sundhedsstyrelsen oplyser at have anført dette i anbefalingernes indledende afsnit.

Kontrolgruppen

Peer reviewer udtrykker, at standardbehandling er en passende komparator i de inkluderede studier, men at det ikke må forveksles med den aktuelle standardbehandling, som ofte vil være forskellig fra de inkluderede studier.

Sundhedsstyrelsen er enig i at standardbehandling i studierne ikke må forveksles med den aktuelle standardbehandling. Standardbehandling i de enkelte studier fremgår under afsnittet sammenfatning af evidens.

Outcomes

Peer reviewer gør opmærksom på, at de valgte outcomes er relevante til at belyse de kliniske problemstillinger, men at der er et forbehold i forhold til om de absolutte risikomål overhovedet kan overføres meningsfuldt til den aktuelle situation, hvor størstedelen af befolkningen er vaccinerede og naturligt immuniserede – og hvor virus ydermere er mindre farligt i sig selv end de tidligere typer. Peer reviewer foreslår et generelt afsnit i anbefalingerne omkring dette forhold.

Sundhedsstyrelsen oplyser, at der er taget højde for ovenstående i indledningen af anbefalingerne.