

## Behandlingsvejledning for systemisk antimykotisk behandling

Fagudvalg under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, RADS, er interne, rådgivende arbejdsgrupper, der refererer til Rådet. Fagudvalgene udarbejder forslag til baggrundsnotater og behandlingsvejledninger for anvendelse af medicin inden for specifikke behandlingsområder. Dokumenterne forelægges RADS, som træffer beslutning om indholdet af de endelige baggrundsnotater og forpligtende behandlingsvejledninger.

<b>Målgruppe</b>	Relevante afdelinger Lægemiddelkomitéer Sygehusapoteker Andre relevante interessenter	
<b>Udarbejdet af</b>	Fagudvalget vedr. systemisk antimykotisk behandling under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin	
<b>Gældende fra</b>	April 2016	Version: 2.0 Dok.nr: 235519 Offentliggjort: Marts 2016

### Formål

Formålet med RADS behandlingsvejledninger er at sikre national konsensus om behandling med lægemidler; herunder at definere hvilke lægemidler, der anses for ligestillede.

Behandlingsvejledningen er udarbejdet på basis af de tre baggrundsnotater, der foreligger for systemisk antimykotisk behandling. Baggrundsnotaterne er fordelt på følgende patientgrupper:

1. Immunsupprimerede hæmatologiske patienter, inkl. børn
2. Kritisk syge, herunder patienter indlagt på intensiv terapiafdeling, inkl. børn
3. Organtransplanterede patienter, inkl. børn

### Målgruppen

Målgruppen for systemisk antimykotisk behandling er patienter behandlet på hospital i risiko for, under mistanke om, eller havende dokumenteret svampeinfektion. Behandlingen af patienterne er vurderet generelt med fokus på gær- og skimmelsvampe.

## Konklusion vedr. lægemidlerne

### Behandling af dokumenteret gærsvampeinfektion

Ved dokumenteret invasiv candidiasis bør behandlingen indledes med et echinocandin som 1. valg. Efter ca. 5 dages behandling, kan der deeskaleres til en mere smalspektret behandling med fluconazol, hvis der er klinisk fremgang, og artsbestemmelse og/eller resistensundersøgelse giver mulighed herfor. Ved invasiv candidiasis forårsaget af azol-resistente gærsvampe fortsættes echinocandin behandlingen.

Liposomal amphotericin B kan overvejes ved den initiale behandling af invasiv *Candida* infektion som 2. valg i stedet for echinocandiner.

Behandlingsvarigheden ved invasiv candidiasis er minimum 2 uger efter sidste positive dyrkningsfund.

		<b>Dosering dagligt</b>
<b>Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	Anidulafungin <i>eller</i> Caspofungin	100 mg x 1 (1. dag 100 mg x 2), iv <i>eller</i> 50 mg x 1 (1. dag 70 mg x 1), iv (patienter >80 kg: 70 mg x 1, iv)
<b>Overvej</b> (Svag anbefaling for)	Liposomal amphotericin B	3 mg/kg x 1, iv
<b>Anvend ikke rutinemæssigt</b> (Svag anbefaling imod)	Fluconazol  Voriconazol	400 mg x 1 (1. dag 800 mg x 1), po/iv  4 mg/kg x 2 (1. dag 6 mg/kg x 2), po/iv
<b>Anvend ikke</b> (Stærk anbefaling imod)	Echinocandiner ved mistanke om fokus i CNS	

#### Behandling af dokumenteret azol-følsom gærsvampeinfektion

		<b>Dosering dagligt</b>
<b>Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	Fluconazol	400 mg x 1 (1. dag 800 mg x 1), po/iv
<b>Overvej</b> (Svag anbefaling for)	Anidulafungin  Caspofungin  Liposomal amphotericin B  Voriconazol	100 mg x 1 (1. dag 100 mg x 2), iv  50 mg x 1 (1. dag 70 mg x 1), iv (patienter >80 kg: 70 mg x 1, iv)  3 mg/kg x 1, iv  4 mg/kg x 2 (1. dag 6 mg/kg x 2), po/iv
<b>Anvend ikke rutinemæssigt</b> (Svag anbefaling imod)		
<b>Anvend ikke</b> (Stærk anbefaling imod)	Echinocandiner ved mistanke om fokus i CNS	

### Behandling af mistænkt eller dokumenteret skimmelsvampeinfektion

Til patienter med mistænkt eller dokumenteret aspergillose behandles initialt med voriconazol eller isavuconazol. Ved ikke akut/invasiv aspergillose eller som konsoliderende behandling af påviste itraconazol følsomme skimmelsvampe kan skiftes til målrettet behandling med itraconazol.

Liposomal amphotericin B kan overvejes som 2. valg til behandlingen af aspergillose, og bør foretrækkes som 1. valg ved mistanke om ikke-*Aspergillus* betinget skimmelsvampeinfektioner. Der bør tages serumkoncentrations målinger for at sikre effekten af behandlingen.

		Dosering dagligt
<b>Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	Isavuconazol <i>eller</i> Voriconazol	200 mg hver 8. time i 48 timer, herefter 200 mg x 1 po/iv <i>eller</i> 4 mg/kg x 2 (1. dag 6 mg/kg x 2), po/iv
<b>Overvej</b> (Svag anbefaling for)	Liposomal amphotericin B	3 mg/kg x 1, iv
<b>Anvend ikke rutinemæssigt</b> (Svag anbefaling imod)	Itraconazol  Posaconazol  Echinocandiner	200 mg x 2 (Ved kapsler: 1-7 dage 400 mg x 2), po  300 mg x 1 (1. dag 300 mg x 2), po
<b>Anvend ikke</b> (Stærk anbefaling imod)	Fluconazol	

### Behandling af kryptokokkose

Ved kryptokokkose anbefales som 1. valg initial behandling med liposomal amphotericin B i kombination med flucytosin og efterfølgende konsolidationsbehandling med fluconazol.

		Dosering dagligt
<b>Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	Liposomal amphotericin B og flucytosin	3-5 mg/kg, iv og 25 mg/kg x 4, po/iv
<b>Overvej</b> (Svag anbefaling for)	Liposomal amphotericin B og fluconazol	3-5 mg/kg, iv og 800-1200 mg x 1, iv
<b>Anvend ikke rutinemæssigt</b> (Svag anbefaling imod)		
<b>Anvend ikke</b> (Stærk anbefaling imod)	Echinocandiner	

## Immunsupprimerede hæmatologiske patienter

### Profylakse til akut leukæmi/MDS i højeste risiko

		Dosering dagligt
<b>Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	Posaconazol enterotablet	300 mg x 1 (1. dag 300 mg x 2), po
<b>Overvej</b> (Svag anbefaling for)	Itraconazol suspension/kapsler	200 mg x 2 (Ved kapsler: 1-7 dage 400 mg x 2), po

RADS anbefaler liposomal amphotericin B som 1. valgs præparat, hvis man mistænker anden skimmelsvamp end *Aspergillus*.

### Profylakse ved allogene HSCT uden betydende immunsuppression

		Dosering - dagligt
<b>Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	Fluconazol eller Voriconazol	400 mg x 1, po eller 200 mg x 2 (400 mg x 2 første dag), po
<b>Overvej</b> (Svag anbefaling for)	Posaconazol enterotablet  Itraconazol suspension/kapsler	300 mg x 1 (1. dag 300 mg x 2), po  200 mg x 2 (Ved kapsler: 1-7 dage 400 mg x 2), po

### Profylakse ved allogene HSCT i steroid behandling

		Dosering - dagligt
<b>Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	Posaconazol enterotablet	300 mg x 1 (1. dag 300 mg x 2), po
<b>Overvej</b> (Svag anbefaling for)	Voriconazol  Itraconazol suspension eller kapsler	200 mg x 2 (1. dag 400 mg x 2), po  200 mg x 2 (Ved kapsler: 1-7 dage 400 mg x 2), po

### Empirisk behandling af patienter med neutropeni og feber efter mindst 4 dages bredspektret antibakteriel behandling

Der anbefales empirisk behandling til hæmatologiske patienter:

- Vedvarende feber (tp >38°C) uden fokus trods flere dages (> 4 dage) bredspektret antibiotika behandling og en af nedenstående risikofaktorer:
- Forventet længerevarende neutropeni (varighed >10 dage, antal neutrofile granulocytter <0,5 x 10<sup>9</sup>/L)
- Glukokortikosteroidbehandling
- Allogene HCT (Hæmatopoietisk Celle Transplantation)
- Tidligere behandling med lægemidler med langvarig T-celle suppression til følge

Ved mistanke om andre skimmelsvampe end *Aspergillus*, anvendes liposomal amphotericin B som 1. valgs præparat.

		<b>Dosering - dagligt</b>
<b>Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	Caspofungin	50 mg x 1 (1. dag 70 mg x 1), iv (For patienter >80 kg: 70 mg x 1, iv)
<b>Overvej</b> (Svag anbefaling for)	Liposomal amphotericin B	3 mg/kg iv x 1 dgl

## Kritisk syge, herunder patienter indlagt på intensive afdelinger

Profylakse med fluconazol imod invasive gærinfektioner hos kritisk syge patienter anvendes ved gastrointestinal perforation, pancreatitis og lignende kritiske tilstande eller signifikant forhøjede risikoscores.

### Profylakse mod gærsvampeinfektion hos kritisk syge patienter

		Dosering dagligt
<b>Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	Fluconazol	400 mg x 1 (1. dag 800 mg x 1) po/iv
<b>Overvej</b> (Svag anbefaling for)	Anidulafungin	100 mg x 1 (1. dag 100 mg x 2), iv
	Caspofungin	50 mg x 1 (1. dag 70 mg x 1), iv (patienter >80 kg: 70 mg x 1, iv)

### Præemptiv og empirisk behandling mod gærsvampeinfektion hos kritisk syge patienter

Som præemptiv og empirisk antimykotisk behandling af kritisk syge patienter med risikofaktorer og/eller tegn på pågående gærsvampeinfektion (påviste surrogatmarkører) anbefales initialbehandling med et echinocandin som 1. valg.

		Dosering dagligt
<b>Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	Anidulafungin <i>eller</i> Caspofungin	100 mg x 1 (1. dag 100 mg x 2), iv <i>eller</i> 50 mg x 1 (1. dag 70 mg x 1), iv (patienter >80 kg: 70 mg x 1, iv)
<b>Overvej</b> (Svag anbefaling for)	Fluconazol	400 mg x1 (1. dag 800 mg x 1) po/iv
<b>Anvend ikke rutinemæssigt</b> (Svag anbefaling imod)	Liposomal Amphotericin B	3 mg/kg x 1, iv

### Præemptiv og empirisk behandling mod skimmelsvampeinfektion hos kritisk syge patienter

Som præemptiv og empirisk antimykotisk behandling af kritisk syge patienter med risikofaktorer og/eller tegn på pågående skimmelsvampeinfektion (påviste surrogatmarkører og/eller billeddannelsespåvisning) anbefales voriconazol som 1. valg.

		Dosering dagligt
<b>Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	Voriconazol	4 mg/kg x 2 (1. dag 6 mg/kg x 2), po/iv
<b>Overvej</b> (Svag anbefaling for)	Liposomal Amphotericin B	3 mg/kg x 1, iv

## Organtransplanterede patienter

### Lungetransplantation

#### Profylakse i 3 måneder til lungetransplanterede patienter med minimum én risikofaktor

		<b>Dosis</b>
<b>Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	Posaconazol enterotablet i kombination med liposomal amphotericin B som inhalation	300 mg x 1, po 25 mg x 1, inhalation
<b>Overvej</b> (Svag anbefaling for)	Voriconazol i kombination med liposomal amphotericin B som inhalation	200 mg x 2, po 25 mg x 1, inhalation
<b>Anvend ikke rutinemæssigt</b> (Svag anbefaling imod)	Liposomal amphotericin B	3 mg/kg, iv

#### Profylakse i 2 måneders cyklus til alle lungetransplanterede patienter med fund af bronkial kolonisation og/eller superficielle svampeinfektioner

		<b>Dosis</b>
<b>Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	Posaconazol enterotablet i kombination med liposomal amphotericin B som inhalation	300 mg x 1, po 25 mg x 1, inhalation
<b>Overvej</b> (Svag anbefaling for)	Voriconazol i kombination med liposomal amphotericin B som inhalation	400 mg x 2, po 25 mg x 1, inhalation
<b>Anvend ikke rutinemæssigt</b> (Svag anbefaling imod)	Liposomal amphotericin B	3 mg/kg, iv

## Levertransplantation

Til de levertransplanterede patienter med minimum en risikofaktor, anbefales stærkt for anvendelsen af profylakse med anidulafungin under intensiv behandling, og ved transplantationskomplikationer, der oftest behandles i 5 dage.

### Profylakse til levertransplanterede patienter med minimum én risikofaktor under intensive forløb

		Dosis
<b>Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	Anidulafungin*	100 mg x 1 (1. dag 100 mg x 2), iv
<b>Overvej</b> (Svag anbefaling for)	Liposomal amphotericin B	3 mg/kg x 1, iv
<b>Anvend ikke rutinemæssigt</b> (Svag anbefaling imod)	Fluconazol	400 mg x 1, po/iv

\* Kræver kontrol af serumniveauer af calcineurinhæmmere ved samtidig anvendelse.

## Hjerte og nyretransplantation

Der anbefales ikke rutinemæssig anvendelse af antimykotisk profylakse ved hjertetransplantationer eller nyretransplantationer.



## Børn

Ikke alle antimykotika er godkendt til behandling af børn. Praksis på området fremgår af tabellen.

<b>Neonatale</b>		
<b>Indikation</b>	<b>Behandlingsstrategi</b>	<b>Valg (præparat, dgl. dosis (medmindre andet er angivet), adm. vej)</b>
<1 kg og/eller <27. gestationsuge og med behov for intravenøs terapi og invasive procedure	Gærsepsis profylakse, hvis candidæmi incidens tilskriver dette	<u>1. valg:</u> fluconazol 3 mg/kg x 2, po/iv, ugentligt  <u>2. valg:</u> liposomal amphotericin B 2,5 mg/kg x 2, iv ugentligt
Gærsepsis	Mårettet	liposomal amphotericin B 3-5 mg/kg x 1, iv
<b>Børn &lt; 15 år med en række sygdomme (AML, ALL i dexamethazon, ALL-HR, Recidiv ALL, AML, NHL, B-ALL, B-NHL (gr 2,3,4), LCAL, Neuroblastom st M, Svær aplastisk anæmi, allogene stamcelle-transplantation, Non-B-NHL i dexamethazon, forventet neutropeni &gt; 2 uger)</b>		
<b>Indikation</b>	<b>Behandlingsstrategi</b>	<b>Valg (præparat, dgl. dosis adm. vej)</b>
Systemisk gær- og aspergillusinfektion	Profylakse Gives under hele behandlingen til 4 uger efter marvregeneration efter sidste behandling	<u>1. valg:</u> posaconazol, po  <u>2. valg:</u> voriconazol, po/iv  <u>Alternativ valg:</u> lipid-amphotericin B x 2, ugentligt (under ALL behandlinger, hvor barnet behandles med ugentlig vincristin)
Neutropeni er Leukocytter $\leq 0,5 \times 10^6/\text{ml}$ , og febrilia i > 4 dage på bredspektret antibiotika (som fortsættes)	Empirisk ved neutropen febrilia	Hvis ingen forudgående profylakse <u>1. valg:</u> caspofungin x 1, iv  <u>2. valg:</u> liposomal amphotericin B x 1, iv eller voriconazol x 2, iv/po  - Hvis profylakse med et azol vælges lipid-amphotericin B - Hvis profylakse med lipid-amphotericin B, vælges dgl. behandling med samme
Gærsvampeinfektion	Præemptiv/Mårettet	<u>1. valg:</u> caspofungin x 1, iv  <u>2. valg:</u> lipid-amphotericin B  <u>3. valg:</u> fluconazol x 2, po/iv
Skimmelsvampeinfektion	Præemptiv/Mårettet	<u>1. valg:</u> voriconazol  <u>2. valg:</u> liposomal amphotericin B

**Daglige doser, med mindre andet er angivet, af svampemidler til børn**

Præparat	Profylakse	Possible/Empirisk	Præemptiv og målrettet	Kommentarer
<b>Lipid amphotericin B</b>	2,5 mg/kg x 2, iv ugentligt	3 mg/kg x 1, iv /dag	3-5 mg/kg x 1, iv	Off label til børn <1 md.
<b>Voriconazol</b>	4 mg/kg x 2, po (max 200 mg x 2)	<p><u>2-12 år og 12-14 år med legemsvægt &lt;50 kg:</u> Loading dosis 9 mg/kg, iv hver 12. time de første 24 timer efterfulgt af 8 mg/kg x 2 dagligt iv eller 9 mg/kg x 2 dagligt, po (Max. 350 mg x 2 dagligt)</p> <p><u>Over 12 år:</u> 6 mg/kg x 2, iv første døgn, eller 200 mg x 2 po (vægt &gt;40 kg: 400 mg x 2, po), derefter 4 mg/kg x 2, iv, eller 100 mg x 2, po (vægt &gt;40 kg: 200 mg x 2 po)</p>	<p><u>2-12 år og 12-14 år med legemsvægt &lt;50 kg:</u> Loading dosis 9 mg/kg, iv hver 12. time de første 24 timer efterfulgt af 8 mg/kg x 2 dagligt iv eller 9 mg/kg x 2 dagligt, po (Max. 350 mg x 2 dagligt)</p> <p><u>Over 12 år:</u> 6 mg/kg x 2, iv første døgn, eller 200 mg x 2 po (vægt &gt;40 kg: 400 mg x 2, po), derefter 4 mg/kg x 2, iv, eller 100 mg x 2, po (vægt &gt;40 kg: 200 mg x 2 po)</p>	Off label til børn <2 år Der savnes erfaring om doser for børn under 2 år. Pga. manglende erfaring om absorption ved anvendelse af tablet til børn anbefales brug af oral suspension
<b>Posaconazol</b>	5 mg/kg x 3, po (max 200 mg x 3, po, og <u>&gt;13 år 200 mg x 3, po</u> )		<u>&gt;13 år</u> <u>200 mg x 3 po</u>	Off label til børn <18 år Skal indtages med fedtholdigt måltid. Erfaring savnes hos børn <13 år
<b>Fluconazol</b>	3 mg/kg x 1, po/iv	<p><u>&gt;4 uger:</u> 6 mg/kg x 2, iv</p> <p><u>3-4 uger:</u> 6 mg/kg x 2, iv hver 48. timer</p> <p><u>1-2 uger:</u> 6 mg/kg x 2, iv hver 72. time</p>	<p><u>&gt;4 uger:</u> 6 mg/kg x 2, iv</p> <p><u>3-4 uger:</u> 6 mg/kg x 2, iv hver 48. timer</p> <p><u>1-2 uger:</u> 6 mg/kg x 2, iv hver 72. time</p>	
<b>Caspofungin</b>		<p><u>3 md.-15 år:</u> første døgn 70 mg/m<sup>2</sup> x 1, iv (max 70 mg), derefter 50 mg/m<sup>2</sup> x 1, iv (max 70 mg)</p> <p><u>0-3 mdr.:</u> 25 mg/m<sup>2</sup> x 1, iv</p>	<p><u>3 md.-15 år:</u> første døgn 70 mg/m<sup>2</sup> x 1, iv (max 70 mg), derefter 50 mg/m<sup>2</sup> x 1, iv (max 70 mg)</p> <p><u>0-3 mdr.:</u> 25 mg/m<sup>2</sup> x 1, iv</p>	Effekt og sikkerhed ikke tilstrækkeligt undersøgt for børn <12 mdr.
<b>Micafungin</b>	1 mg/kg x 1, iv (max 50 mg, og ved vægt >40 kg: 50 mg x 1)	<p>2-4 mg/kg x 1, iv (max 100 mg, og ved vægt &gt;40 kg: 100-200 mg x 1)</p> <p><u>Præmature:</u> 15 mg/kg x 1, iv</p>	<p>2-4 mg/kg x 1, iv (max 100 mg, og ved vægt &gt;40 kg: 100-200 mg x 1)</p> <p><u>Præmature:</u> 15 mg/kg x 1, iv</p>	Begrænset erfaring for børn <2 år
<b>Anidulafungin</b>	0,75 mg/kg x 1, iv (max 50 mg)	1,5 mg/kg, iv (max 100 mg)	1,5 mg/kg, iv (max 100 mg)	Off label til børn <18 år

## Kriterier for igangsætning af behandling

1. Ved direkte påviste svampe i relevante prøvematerialer fra patienter med infektion
2. Ved indirekte påvisning af svampeinfektion, ved relevante biomarkører og/eller billeddiagnostik, hos patienter med mistænkt svampeinfektion
3. Som profylakse til patienter der har risikofaktorer og/eller der behandles således at de udsættes for risiko for svampeinfektioner

## Monitorering af effekten

Den kliniske vurdering, understøttet af infektionsparametre, eventuelle biomarkører og billeddannelser, er afgørende for vurderingen af, om effekten af behandlingen er svarende til det højest opnåelige for den aktuelle svampeinfektion.

Terapeutisk koncentrationsmåling (TDM) anvendes ved planlagt langvarig antimykotisk behandling.

Steady state ved peroral behandling med azoler opnås i reglen først efter 4-5 dages behandling.

Serumkoncentrationen bør ved målrettet behandling monitoreres 1-2 gange ugentligt (dog ikke nødvendigt for fluconazol), indtil relevant niveau og steady state er nået, samt ved ændring af forhold, der kan have indflydelse på serumniveauet. Herefter kan serumkoncentrationen undersøges med større intervaller.

Ved profylaktisk behandling er behovet for regelmæssig TDM mere omdiskuteret, men må generelt anbefales ved profylakse med itraconazol, voriconazol og posaconazol, især ved mistanke om manglende peroral optag og/eller medicin interaktioner.

Anbefalede serum-koncentrationer ved steady state:

	<b>Profylakse</b>	<b>Målrettet behandling</b>
<b>voriconazol</b> (dalværdi)	Erfaring savnes	1-5,5 µg/mL
<b>posaconazol</b> (dalværdi)	≥0,7 µg/mL	≥1,0 µg/mL
<b>isavuconazol</b> (dalværdi)	Erfaring savnes	Erfaring savnes
<b>itraconazol</b> (dalværdi)	≥0,5 µg/mL	≥1,0 µg/mL
<b>flucytosin</b> (dalværdi)	Ej relevant	≥20-40 µg/mL
<b>flucytosin</b> (peakværdi)	Ej relevant	≥60-80 µg/mL

## Kriterier for skift af behandling

Der er ingen faste kriterier for skift af behandling, men behandlingen kan skiftes som følge af:

- manglende antimykotisk dækning af aktuelle svampefund af den empiriske eller præemptive behandling
- gennembrudsinfektion under antimykotisk profylakse
- manglende effekt mod en pågående infektion som kan skyldes farmakokinetiske forhold, som manglende penetration af antimykotikum til fokus
- interaktioner med andre lægemidler, ved bl.a. insufficient terapeutisk niveau (TDM)
- uacceptable bivirkninger
- persisterende fund af svampe i bloddyrkninger eller i prøver fra andre normalt sterile områder; fx fra spinalvæske ved kryptokokkose
- forværring af de radiologiske forandringer (aspergillose).

Det anvendte antimykotika kan ændres fra intravenøs administration til et peroralt præparat, når den infektiøse svamp er identificeret og resistensmønsteret erkendt, et sandsynligt fokus er identificeret og eventuelle intravenøse katetre skiftet, og når patienten ikke er kritisk syg.

Målrettet behandling af invasiv candidiasis indledes hos kritisk syge patienter altid med et echinocandin. Ved dokumenteret fluconazol følsomt isolat kan der deeskaleres til fluconazol efter 5 dages behandling med echinocandin ved kliniske tegn på fremgang, vedvarende negative (blod) dyrkningsfund og ikke påviste sekundære svampefoci.

## Kriterier for seponering af behandling

### Invasiv candidiasis

Behandlingslængden af invasiv candidiasis anses generelt at være til minimum 14 dages behandling efter sidste positive dyrkning, hos patienter uden betydende persisterende neutropeni eller svær immunsuppression.

Tidligt kateterskift og fjernelse af andre potentielt inficerede fremmedlegemer er afgørende for hurtigere sanering af infektion og medfører reduceret mortalitet. Såfremt der udelukkende er tale om kateterassocieret infektion kan behandlingslængden dog oftest begrænses til få dage, efter kateteret er skiftet eller fjernet.

I særlige tilfælde som *Candida*-endokarditis, -endophthalmitis, -osteomyelitis, -mediastinitis, eller ved protese-/fremmedlegeme associeret infektion, hvor protesen eller fremmedlegemet ikke kan fjernes operativt, er den anbefalede behandlingslængde minimum 6 uger og kan i nogle tilfælde være livsvarig, pga. *Candida* biofilmdannelse.

### Invasiv aspergillose

Oftest anbefales 6-12 ugers behandling. I praksis vil en betydelig del af patienter med invasiv aspergillose kræve længere behandling og sekundær *Aspergillus* profylakse, specielt ved fortsat/gentagen immunsuppression/neutropeni. Respons på behandling bør evalueres fortløbende via klinik, radiologisk respons f.eks. ved pulmonal aspergillose gentagne HRCT-scanninger, samt om muligt via surrogatmarkører (f.eks. faldende *Aspergillus* galaktomanan). Graden af immunsuppression er helt afgørende for behandlingsrespons og længde af behandling, hvorfor medikamentelt induceret immun-suppression bør begrænses så meget som muligt (f.eks. dosisreduktion eller seponering af glukokorticoide).

### Kryptokokkose

Ved kryptokok meningitis, som hyppigst ses ved svær HIV-relateret immunsuppression, anvendes som standard initialt kombinationsbehandling med liposomalt amphotericin B og flucytosin i minimum 2 uger efterfulgt af minimum 8 ugers højdosis fluconazol (400-800 mg/dag) efterfulgt af en lavere dosis af fluconazol (200-400 mg/dag i minimum 6-12 mdr. Ved persisterende immundefekt/lavt CD4-tal fortsættes sekundær fluconazol profylakse i reglen indtil adækvat bedring af immunsuppressionen, f.eks. som følge af HIV-behandling.

### Immunsupprimerede hæmatologiske patienter

#### Ved neutropen feber:

Behandlingen fortsættes indtil neutropenien er ophævet. Herefter er der tre hyppige situationer:

- A. Der er svind af symptomer, billeddiagnostiske og blodprøvefund, og der har ikke været overbevisende tegn på svampeinfektion (påvist eller mistænkt) – i så fald seponeres behandlingen, og der er ikke behov for sekundær profylakse
- B. Der er svind af symptomer, billeddiagnostiske fund og blodprøvefund, og der har været overbevisende tegn på svampeinfektion (mistænkt eller påvist). Her fortsættes behandlingen indtil 1-2 mdr. efter afsluttet kemoterapi
- C. Der er fortsat symptomer, billeddiagnostiske fund eller blodprøvefund tydende på infektion, men ikke overbevisende tegn på at dette netop er en svampeinfektion (mistænkt eller påvist), da vil behandlingen typisk fortsættes indtil patienten klinisk fremtræder uden infektion. Hvor længe og om der skal gives sekundær profylakse beror på en individuel vurdering.

#### Allogent transplanterede:

- A. I standardiserede forløb seponeres svampeprofylaksen efter minimum 75 dage hos patienter, som ikke tidligere har fået påvist IFI og som ikke er i behandling med steroid for GvHD.
- B. Patienter med steroid-krævende GvHD kan som tommelfingerregel få seponeret skimmelprofylaksen, når prednisolon dosis er vedvarende reduceret til <25 mg dgl. og der ikke har været forudgående IFI.

Hos alle patienter, hvor man ikke er sikker på det infektiøse agens, foretages jævnlig revurdering inkl. relevant diagnostik.

## Fagudvalgets sammensætning

<b>Fagudvalgets sammensætning</b>	<p><b>Jenny Dahl Knudsen</b>, Formand og overlæge, dr. med., Organisationen af Lægevidenskabelige Selskaber og Region Hovedstaden</p> <p><b>Paw Jensen</b>, Ledende overlæge, Region Nordjylland</p> <p><b>Bendt Nielsen</b>, Overlæge, dr. med., Region Midtjylland</p> <p><b>Jens Schierbeck</b>, Overlæge, Region Syddanmark</p> <p><b>Henrik Friis</b>, Ledende overlæge, Region Sjælland</p> <p><b>Nanna Reiter</b>, Afdelingslæge, Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv medicin</p> <p><b>Lone Smidstrup Friis</b>, Overlæge, ph.d., Dansk Hæmatologisk Selskab</p> <p><b>Allan Rasmussen</b>, Overlæge, Dansk Gastroenterologisk Selskab</p> <p><b>Jannik Helweg-Larsen</b>, Overlæge, dr. med., Dansk Selskab for Infektionsmedicin.</p> <p><b>Martin Iversen</b>, Overlæge, dr. med., Dansk Transplantationsselskab</p> <p><b>Henrik Schrøder</b>, Overlæge, dr.med., Dansk Pædiatrisk Selskab</p> <p><b>Kirstine Moll Harboe</b>, 1. reservelæge, ph.d., Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi</p> <p><b>Maiken Cavling Arendrup</b>, Overlæge, ph.d., Statens Seruminstitut</p> <p><b>Anne Skyggedal</b>, Farmaceut, Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse</p> <p><b>Ulrich Stab Jensen</b>, overlæge, ph.d., Faglig sekretær, inviteret af formanden</p>
-----------------------------------	---

## Ændringslog

Version	Dato	Ændring
1.0	Maj 2012	Offentliggørelse
1.1	November 2012	Tilrettelse af afsnit ang. organtransplanterede patienter
1.2	Oktober 2013	Børneskema (voriconazol dosis ændring)
1.3	November 2014	Tilføjelse af behandlingsmuligheder ved azoler hos immunsupprimerede hæmatologiske patienter samt anidulafungin – sidstnævnte også ved kritisk syge (neutropene patienter)
2.0	Marts 2016	Offentliggørelse (2. vurdering)