



NGF-nytt

Årgang 21

Informasjon fra Norsk Gastroenterologisk Forening

Nr. 3 - oktober 2014

Tema:

Faglig veileder for utredning og behandling av hepatitt C

Norge rundt: Stavanger Universitetssykehus, s. 36

Portrettet: Paul Linnestad, s. 38

Leverabscess drenert til ventrikkelen, s. 43

norskastro.no

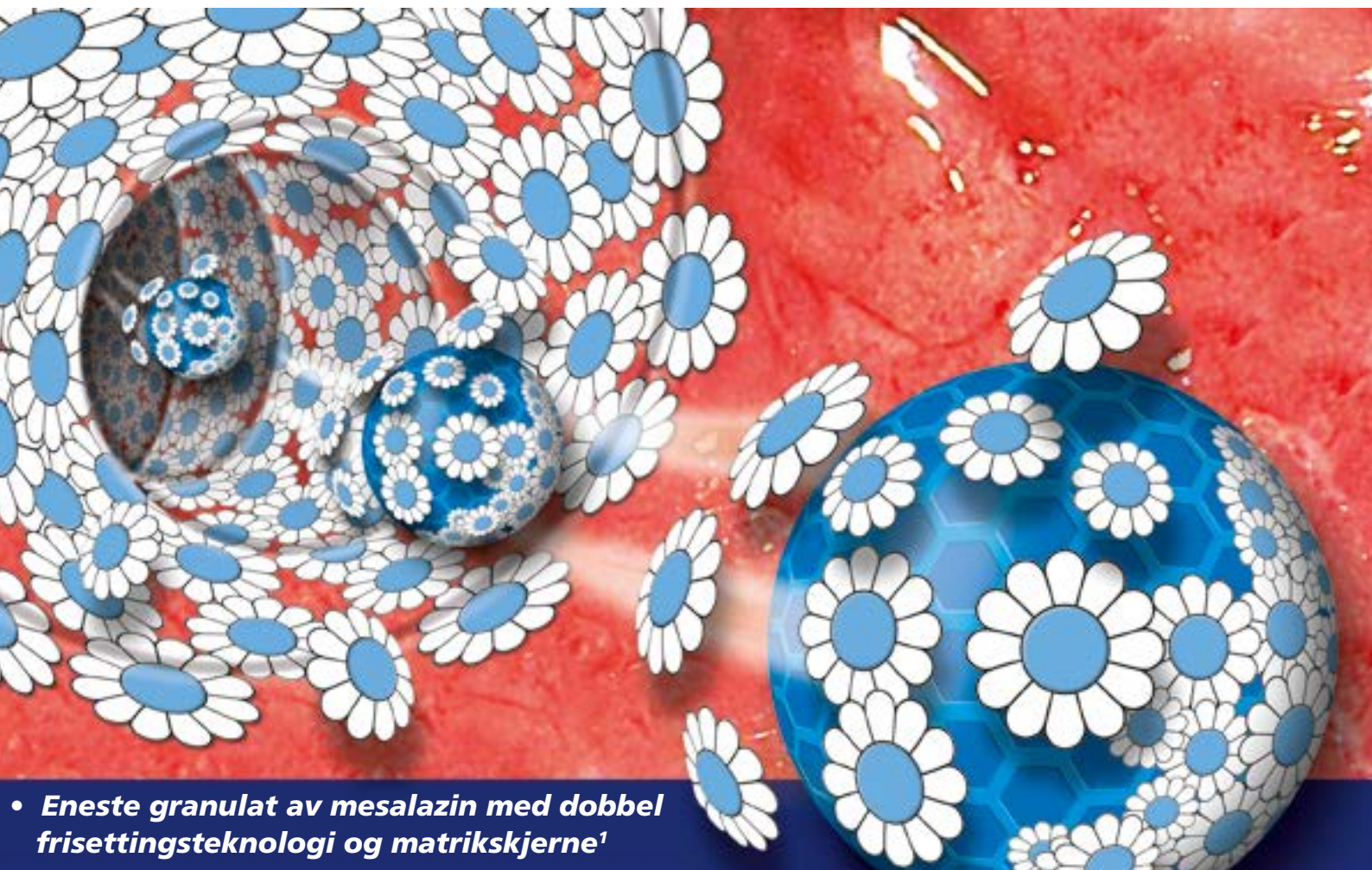
gastroenterologen.no

Nyhet

Salofalk®

mesalazin

...gjør en forskjell ved distal ulcerøs kolitt^{1,2}



• **Eneste granulat av mesalazin med dobbel frisettingsteknologi og matrikskjerne¹**

- 86% remisjon ved distal ulcerøs kolitt²
- høyeste enkeltdose med peroral mesalazin¹



Salofalk «Dr. Falk»

Antiinflammatorisk middel.

ATC-nr.: A07E C02

ENTERODEPOTGRANULAT 1,5 g og 3 g: Hver dosepose inneholder: Mesalazin 1,5 g, resp. 3 g, aspartam, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171). **REKTALSKUM 1 g/dose:** Hver dose inneholder: Mesalazin 1 g, hjelpestoffer. **STIKKPILLER 1 g:** Hver stikkpille inneholder: Mesalazin 1 g, hjelpestoffer. **Indikasjoner:** Enterodepotgranulat: Til behandling av akutte episoder og vedlikehold ved remisjon av ulcerøs kolitt. **Rektalskum:** Til behandling av aktiv, mild ulcerøs proktosigmoiditt. **Stikkpiller:** Til behandling av akutt mild til moderat ulcerøs kolitt, begrenset til rektum (ulcerøs proktitt). **Dosering:** Brukes regelmessig og konsekvent for å oppnå ønsket terapeutisk effekt. **Enterodepotgranulat:** *Voksne og eldre:* Individuell dosering. 1 eller 2 doseposer 1 gang daglig (tilsv. 1,5-3 g mesalazin daglig). *Barn og ungdom (6-18 år):* Begrenset dokumentasjon på effekt. Anbefales normal dose ved vekt >40 kg. Totaldosen bør ikke overskride anbefalt voksendose. Pga. høyt innhold av mesalazin passer ikke preparatet til barn <40 kg. **Rektalskum:** *Voksne:* 2 doser 1 gang daglig. En akutt episode med mild, ulcerøs kolitt går vanligvis over etter 4-6 uker. Vedlikeholdsbehandling med oral mesalazin anbefales. *Barn:* Liten erfaring og kun begrenset dokumentasjon på effekt. **Stikkpiller:** Behandlingsvarigheten bestemmes av lege. *Voksne og eldre:* 1 stikkpille daglig (tilsv. 1 g mesalazin daglig). *Barn og ungdom:* Liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon på effekt. **Spesielle pasientgrupper:** *Nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon:* Se Kontraindikasjoner og Forsiktighetsregler. **Administrering:** Enterodepotgranulat: Bør tas om morgenen, regelmessig og konsekvent. Legges på tungen og svelges med rikelig væske, uten å tygges. **Rektalskum:** 2 doser gis ved sengetid. Følg nøye bruksanvisning i pakningsvedlegget. Har pasienten problemer med å holde på denne mengden skum, kan dosen administreres i 2 separate applikasjoner, 1. dose ved sengetid, 2. dose i løpet av natten (etter tomning av 1. dose) eller tidlig om morgenen dagen etter. Best resultat ved tomning av tarmen før administrering. **Stikkpiller:** Innføres i endetarmen. Bør helst administreres ved sengetid, regelmessig og konsekvent. **Kontraindikasjoner:** Kjent overfølsomhet for salisylsyre og dets derivater, eller noen av hjelpestoffene. Alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon. **Rektalskum:** Sår i mage/tarm. Diatesis hemoragica. **Forsiktighetsregler:** Blodtester (differensierte blodtelling, leverfunksjonstest som ALAT og ASAT, serumkreatinin) og urinstatus (urinstit) tas før og under behandling, etter behandling leges skjønn. Kontroll anbefales 14 dager etter behandlingsstart, deretter 2 eller 3 ganger med 4 ukers mellomrom. Ved normale resultater, hver 3. måned. Ved ytterligere symptomer, øyeblikkelig kontroll. Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon. Preparatet anbefales ikke ved nedsatt nyrefunksjon. Mesalazininusert renal toksisitet skal mistenkes ved forverret nyrefunksjon under behandlingen. Pasienter med lungesykdommer, særlig astma, overvåkes spesielt. Pasienter med tidligere overfølsomhet for sulfasalazinpreparater, overvåkes nøye ved behandlingsoppstart. Behandlingen avbrytes øyeblikkelig ved akutte reaksjoner, som f.eks. krampes, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utslett. **Enterodepotgranulat:** Doseposer 1,5 g og 3 g inneholder hhv. aspartam 3 mg og 6 mg som omdannes til hhv. fenylalanin 1,68 mg og 3,36 mg. Vær oppmerksom på dette ved fenylketonuri. **Rektalskum:** Forsiktighet utvises ved behandling med rektalskum hos astmatikere, skummet inneholder sulfitt som kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner. I isolerte tilfeller kan overfølsomhetsreaksjoner pga. sulfittinnhold, hovedsakelig i form av respirasjonsproblemer, også oppstå hos pasienter som ikke har astma. Inneholder propylenglykol som kan forårsake melkesyreacidose, hyperosmolaritet, hemolyse og CNS-depresjon. Lett til mild hudirritasjon pga. innhold av propylenglykol kan oppstå. Inneholder cetostearylalkohol som kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontaktdermatitt). **Interaksjoner:** Spesifikke interaksjonsstudier ikke utført. Interaksjoner kan forekomme ved samtidig administrering av: Kumaninantiokagulantia med mulig potensering av antikoagulerende effekt (som øker risikoen for gastrointestinal blødning). Glukokortikoider med mulig økning av bivirkninger fra mage/tarm. Sulfonyleureapreparater med mulig økning av blodsukkersenkende effekt. Metotreksat med mulig økning av toksisk potensiale av metotreksat. Probenecid/sulfinpyrazon med mulig reduksjon av urikosurisk effekt. Spironolakton/furosemid med mulig reduksjon av diuretisk effekt. Rifampicin med mulig reduksjon av tuberkulostatisk effekt. Laktulose eller lignende legemidler som senker pH i feces med mulig nedsatt frigivelse av mesalazin fra granulatet pga. nedsatt pH som følge av bakteriell metabolisme. Hos

pasienter som får samtidig behandling med azatioprin eller 6-merkaptopurin, bør mulige økte myelosuppressive virkninger av azatioprin eller 6-merkaptopurin tas i betraktning. Det er mulig at mesalazin kan redusere warfarins antikoagulerende effekt. **Graviditet/Amning:** *Overgang i placenta:* Ingen adekvate data fra bruk til gravide. Resultater fra et begrenset antall eksponeringer tyder ikke på at mesalazin utøver noen negativ effekt under graviditeten/på fosteret/det nyfødte barnet. Ingen relevante epidemiologiske data foreligger. Ett tilfelle av nedsatt nyrefunksjon hos nyfødt barn er rapportert etter høye mesalazindoser (2-4 g, peroralt) til den gravide. Dyrestudier tyder ikke på direkte/indirekte skadelige effekter mhp. graviditet, embryonal/føtal utvikling, parturitio forlønning eller postnatal utvikling. Gis ikke til gravide hvis ikke fordelene oppveier mulig risiko. *Overgang i morsmelk:* N-acetyl-5-aminosalisylsyre og i mindre grad mesalazin utskilles i brystmelk. Tilstrekkelig erfaring ved bruk under amningsperioden finnes ikke. Overfølsomhetsreaksjoner, som f.eks. diaré, kan ikke utelukkes. Preparatet skal kun gis til ammende hvis fordelene oppveier mulig risiko. Amning avsluttes om det diende barnet utvikler diaré. **Bivirkninger:** *Alle legemiddelformer:* Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $<1/1000$): Gastrointestinale: Buksmerter, diaré, flatulens, kvalme, oppkast. Hjerterkar: Myokarditt, perikarditt. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Svært sjeldne ($<1/10\ 000$): Blod/lymf: Forandringer i antall blodlegemer (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni, trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopesi. Immunsystemet: Allergisk eksantem, temperaturstigning (legemiddelindusert feber), bronkospasme, peri- og myokarditt, akutt pankreatitt, allergisk alveolitt, lupus erythematosus syndrom, pankolitt. Kjønnsganer/bryst: Oligospermi (reversibel). Lever/galle: Forandringer i leverfunksjonsparametre (økt konsentrasjon av transaminase og cholestaseverdi), hepatitt, cholestatisk hepatitt. Lufteveier: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (dyspné, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungeinfeksjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, artralgi. Nevrologiske: Perifer neuropati. Nyre/urineveier: Svekket nyrefunksjon, bl.a. akutt og kronisk interstitiell nefritt og nyresvikt. **Rektalskum:** *Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$):* Gastrointestinale: Abdominal distensjon. *Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$):* Gastrointestinale: Analt ubehag, irritasjon på applikasjonsstedet, rektal tenesme. **Stikkpiller:** *Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$):* Gastrointestinale: Forstoppelse, kvalme, oppkast og/eller magesmerter. Nevrologiske: Hodepine. **Overdosering/Forgiftning:** *Symptomer:* Enterodepotgranulat og rektalskum: Ingen tilfeller rapportert. **Stikkpiller:** Noen sjeldne rapporter om overdose (selvmodersforsk med høye mesalazindoser), som ikke indikerer nyre- eller levertoksisitet. **Behandling:** Intet spesifikt antidot. Om nødvendig kan i.v. infusjon av elektrolytter (tvungen diurese) tas i betraktning ved ev. overdose. Symptomatisk og støttende. Se Giftinformasjonens anbefalinger A07E C02 side d. **Oppbevaring og holdbarhet:** **Rektalskum:** Holdbarhet etter første avgitte dose: 12 uker. Oppbevares ved høyst 25°C. Oppbevares ikke i kjøleskap eller fryses. Trykkbeholderen inneholder 3,75 vektprosent brennbar drivgass. Unngå kontakt med flammer, gnister, brennbart materiale, inkl. sigaretter. Beskyttes mot direkte sollys og temperaturer >50°C. Må ikke stikkes hull i/brennes, selv når beholderen er tom. **Pakning og priser:** **Enterodepotgranulat:** **1,5 g:** 100 stk.² (dosepose) kr 1035,60. **3 g:** 50 stk. (dosepose) kr. 1035,60. **Rektalskum:** 14 doser³ kr 397,80. **Stikkpiller:** 30 stk.¹ kr 452,70. **Refusjon:** **1A07E C02.1. Mesalazin - Stikkpille 1g Refusjonsberettiget bruk:** Behandling av aktiv ulcerøs proktitt. Refusjonskode: - ICPC Vilkår nr D94 Ulcerøs proktitt - ICD Vilkår nr K51.2 Ulcerøs (kronisk) proktitt - **Vilkår:** Ingen spesifisert. **2A07E C02.4. Mesalazin - Enterodepotgranulat Refusjonsberettiget bruk:** Til behandling av akutte episoder og vedlikehold ved remisjon av ulcerøs kolitt. Refusjonskode: - ICPC Vilkår nr D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt - ICD Vilkår nr K51 Ulcerøs kolitt - **Vilkår:** Ingen spesifisert. **3A07E C02.6. Mesalazin - Rektalvæske, rektalskum, stikkpille 500 mg Refusjonsberettiget bruk:** Ulcerøs proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. Refusjonskode: - ICPC Vilkår nr D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt - Vilkår nr D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt - K51 Ulcerøs kolitt - **Vilkår:** Ingen spesifisert.

Sist endret: 04.06.2013

Referanser:

1. www.felleskatalogen.no, Salofalk
2. Leifeldt et al, Aliment Pharmacol Ther 2011; 34:1115-1122

MEDA

Leder

Reidar Fossmark
Gastroenterologisk seksjon
St. Olavs hospital
reidar.fossmark@ntnu.no

Kasserer

Arne Christian Mohn
Gastrokir. Avd.
Haugesund sjukehus
T: 0 52 53
M: 91 57 95 49
arne.christian.mohn@helse-fonna.no

Styremedlemmer:

Björn I Gustafsson
Gastroenterologisk seksjon
St. Olavs hospital
bjorn.gustafsson@ntnu.no

Øistein Hovde
Medisinsk avdeling
Sykehuset innlandet, Gjøvik
T: 61 15 70 02
Oistein.Hovde@sykehuset-innlandet.no

Lene Larssen
Gastromedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål
lene.larssen@medisin.uio.no

Ellen Melsom
Medisinsk avdeling
Sykehuset Kristiansund
ellen.melsom@helsenr.no

Kari Desserud
Stavanger universitetssykehus
karidesserud@gmail.com

Redaktør:

Stephan Brackmann
Lovisenberg Diakonale Sykehus
Akershus Universitetssykehus
23 22 50 00 / 400 44 360
stephan.brackmann@medisin.uio.no

Redaksjonskomité:

Vemund Paulsen
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
vempau@ous-hf.no

Kim Ånonsen
Oslo universitetssykehus, Ullevål
kim@kanonsen.no

NGFs hjemmeside:

www.norskgastr.no
Kontakt: Kari Festøy Desserud
karidesserud@gmail.com

Lene Larssen
lenelarssen@medisin.uio.no

NGF-nyttets hjemmeside:

www.gastroenterologen.no
Kim Ånonsen
kim@kanonsen.no

Forsidefoto:

Shutterstock

Innhold

Tema: Faglig veileder for utredning og behandling av hepatitt C Side 9



Norge Rundt fra Stavanger Universitetssykehus Side 36



Portrettet: Paul Linnestad Side 38

- 5 Redaktørens hjørne
- 5 Leder

Tema: Faglig veileder for utredning og behandling av hepatitt C

- 9 Innledning
- 11 Hvem bør undersøkes?
- 12 Hvordan stilles diagnosen?
- 12 Hvem skal henvises til spesialist?
- 12 Hvordan kan sykdommens stadium fastslås?
- 13 Behandling
- 26 Litteraturreferanser

Nytt fra fagmiljøene

- 30 Kurs i funksjonelle mage-tarmsykdommer

Faste spalter

- 34 Norge Rundt - Stavanger Universitetssykehus
- 38 Portrettet: Paul Linnestad
- 40 Pauls hjørne: Besværlighet før koloskopiens tid
- 42 Gastronet nyhetsbrev
- 43 Blinksuddet
- 44 Snublefot
- 46 Bildequiz

Kurs, konferanser og stipender

- 48 Oversikt over nasjonale og internasjonale møter/ kongresser i oktober - desember 2014
- 49 National Microbiota Conference
- 54 Stipender

Annonser i NGF-nytt

Gjennom NGF-nytt når du eksklusivt norske gastrointeresserte leger. Foreningen har ca. 600 leger som medlemmer. NGF-nytt distribueres også til alle avdelingsoverlegene på medisinske og kirurgiske avd. ved norske sykehus. Annonser i NGF-nytt legges også ut på NGFs hjemmeside og formidles til medlemmene pr. epost.

1. Annonsepriser:

- Helseide, 4-farge – 11.000,-
- Halvside stående, 4-farge – 7.000,-
- Halvside liggende, 4-farge – 7.000,-
- Årsavtale: 20% rabatt på innrykk av 4 helsider pr. år.
- Prisene er eks. mva.

2. Annonseformat:	Bredde	Høyde
1/1 side (satsflate)	190	277 mm
1/1 side (utfallende)	210 (+5) mm	297 (+5) mm
1/2 side (satsflate)	190 mm	138,5 mm
1/2 side (utfallende)	210 (+5) mm	148,5 (+5) mm
Høyoppløste (300dpi) PDF-filer, fonter + høyoppl. bilder er inkludert.		

Utgivelsesplan 2014

	Materiellfrist	Utgivelse
Nr. 4	17/11	15/12

Design, produksjon og annonsesalg:

DRD • DM, Reklame & Design AS, www.drd.no
Annonser: Ragnar Madsen: 22 59 90 07 / 92 84 84 02



OLYMPUS – KVALITET I ALLE LEDD

Komplett leverandør for endoskopisk diagnostikk og behandling.

- NY Endokapsel EC-10. Forbedret bildekvalitet, nytt enkelt antennebelte, lang batteritid og en rekke nye funksjoner.
- Nye CF-HQ 190 koloskop med dualfokus, eksepsjonell bildekvalitet og manøvreringsevne.
- Nye unike metall gallestenter uten forkortning, X-SUIT NIR®.
- Komplett program for EUS og EBUS. Meget bra B-mode, ch-eus og elastografi.

For mer informasjon, vennligst se

www.olympus.no eller ta kontakt med vår salgsavdeling.



Ny EndoKapsel-EC-10



Nytt CF-HQ 190 koloskop



X-SUIT NIR® dekket og udekket gallestent



EUS og EBUS



Stephan Brackmann
Redaktør

Kjære lesere

Velkommen til høstutgaven til NGF-nytt. Som tema avhandles hepatitt C. Den reviderte veilederen utgitt av Norsk Forening for Infeksjonsmedisin, Norsk Forening for Medisinsk Mikrobiologi og Norsk Gastroenterologisk Forening trykkes i sin helhet. Hvis du senere skulle ha behov for å lese i denne, er det bare å gå inn på gastroenterologen.no hvor alle utgaver av NGF-nytt er tilgjengelig i et pdf-arkiv.

I Norge Rundt stopper vi denne gangen i oljebyen Stavanger. Viggo Skar har laget et portrett av Paul Linnestad, og det er tydelig at to kreative personer har funnet tonen her. Paul blir med oss på veien videre med en fast spalte: "Pauls hjørne", les mer om dette på side 40. En beretning fra det nyopprettede IBS-kurset i Bergen står på side 30.

Khan Do-Cong Pham og Øystein Wendelbo beskriver transgastrisk drenasje av en leverabscess som et blinkskudd, og Gunnar Qvigstad og Tom Chr Martinsen snubler over en pølse. Geir Hoff oppdaterer om det nasjonale medisinske kvalitetsregisteret Gastronet.

Legg også merke til utlysning av stipender fra industrien og Humanprisen (søknadsfrist 1. november) samt NGFs forskningsfond (søknadsfrist 1. januar).

Tusen takk til alle som har bidratt til denne utgaven til tross for en travel hverdag!

Jeg ønsker alle en fortreffelig høst

Stephan Brackmann

LEDER



Reidar Fossmark
Leder NGF

Kjære NGF-medlemmer

Ikke alle gastroenterologer gir antiviral behandling til pasienter med hepatitt C, men vi ser likevel denne pasientgruppen stadig oftere i forbindelse med komplikasjoner til levercirrhose, eksempelvis ved behandling av gastrointestinale blødninger og utredning med spørsmål om hepatocellulære carcinomer. Det antas at det er 20.000 personer i Norge som er hepatitt C-positive.

I løpet av våren og sommeren 2014 er det utarbeidet to revisjoner av den tidligere veilederen for behandling av hepatitt C, ettersom det er kommet nye effektive medikamenter i behandlingen. De nye behandlingsregimene er effektive, men med medikamentkostnader i området 360-880.000 kroner per pasient. De høye kostnadene, som potensielt kunne utgjøre milliardbeløp, gjør at mange instanser engasjeres i diskusjoner omkring hvordan disse medikamentene best skal utnyttes. I samarbeid med Statens legemiddelverk, Helsedepartementet og Folkehelseinstituttet involve-

res flere gastroenterologer i både rent medisinske spørsmål, men også indirekte i legemiddeløkonomiske vurderinger. Dette arbeidet er utvilsomt vanskelig på flere plan. Behandlingskostnadene som kommer nå er relativt lette å regne ut, men disse kostnadene skal veies opp mot fremtidige besparelser for både gastromedisinske og gastrokirurgiske avdelinger som er mye vanskeligere å estimere. I kollegiet er det dessuten ulike synspunkter på i hvilken grad leger skal involveres i økonomiske betraktninger. Til sist er det likevel viktig at gastroenterologene er representert i slike fora og at klinikere høres når departementet legger føringer. Det er fortsatt legen som behandler pasienten.

Ha en fortsatt fin høst!

Med hilsen,

Reidar Fossmark

Viktig sikkerhetsinformasjon om Simponi

Kontraindikasjoner

Simponi er kontraindisert hos pasienter med:

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller hjelpestoffene.
- Aktiv tuberkulose eller andre alvorlige infeksjoner som sepsis og opportunistiske infeksjoner.
- Moderat til alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV).

Før behandling:

Varselkortet for pasienter for Simponi inneholder viktig sikkerhetsinformasjon til pasienten. Det skal gis til alle pasienter, og funksjon og bruk av dette kortet skal forklares til alle pasienter.

Pasientene skal vise varselkortet til enhver lege som er involvert i behandlingen, under og opptil 6 måneder etter siste behandling med Simponi.

Før oppstart av behandlingen skal pasientene evalueres for

- Tuberkulose (TB): aktiv og inaktiv sykdom. Pasienter med aktiv TB skal ikke behandles med Simponi. Dersom latent TB oppdages skal dette behandles før man starter opp med Simponi.
- (Tidligere) hepatitt B-virus (HBV)-infeksjon: Verdien av antiviral behandling for å forhindre reaktivering av HBV hos pasienter behandlet med TNF-antagonister er ukjent. For pasienter som tester positivt på HBVinfeksjon anbefales henvisning til konsultasjon med lege med ekspertise i behandling av hepatitt B. Disse pasientene skal følges nøye opp mht reaktivering under behandling.

c Simponi Janssen Biologics

Immunosuppressiv middel.

ATC-nr.: L04A B06

INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 50 mg: Hver ferdigfylte penn/sprøyte (0,5 ml) inneh.: Golimumab 50 mg, sorbitol 20,5 mg, L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 100 mg:** Hver ferdigfylte penn/sprøyte (1 ml) inneh.: Golimumab 100 mg, sorbitol 41 mg, L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **Indikasjoner:** *Rheumatoid artritt (RA):* I kombinasjon med metotreksat for behandling av moderat til alvorlig, aktiv revmatoid artritt hos voksne når responsen på sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs), inkl. metotreksat, har vært utilstrekkelig og ved behandling av alvorlig, aktiv og progredierende revmatoid artritt hos voksne som tidligere ikke er behandlet med metotreksat. Golimumab har i kombinasjon med metotreksat vist å kunne redusere progresjonsraten av leddskade. *Psoriasisartritt (PsA):* Alene eller i kombinasjon med metotreksat for behandling av aktiv og progredierende psoriasisartritt hos voksne, når responsen på tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs) har vært utilstrekkelig. Golimumab har vist å redusere progresjonsraten av perifer leddskade målt ved hjelp av røntgen hos pasienter med polyartikulære symmetriske subtyper av sykdommen og å bedre den fysiske funksjonen. *Ankyloserende spondylitt (AS):* Behandling av alvorlig, aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling. *Ulcæras kolitt (UC):* Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcæras kolitt hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling inkl. kortikosteroider og 6-merkaptopurin eller azatioprin, eller som ikke tåler eller har medisinske kontraindikasjoner for slik behandling. **Dosering:** Igangettes og følges opp av kvalifisert lege med erfaring i diagnostisering og behandling av revmatoid artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt eller ulcæras kolitt. Pasienten skal få uturet det spesielle pasientvarselkortet. *Rheumatoid artritt:* 50 mg gis 1 gang i måneden (samme dato hver måned). Hos pasienter >100 kg som ikke oppnår tilstrekkelig klinisk respons etter 3 eller 4 doser, kan det vurderes å øke dosen til 100 mg 1 gang i måneden. Bør gis i kombinasjon med metotreksat. *Psoriasisartritt og ankyloserende spondylitt:* 50 mg gis 1 gang i måneden (samme dato hver måned). Hos pasienter >100 kg som ikke oppnår tilstrekkelig klinisk respons etter 3 eller 4 doser, kan det vurderes å øke dosen til 100 mg 1 gang i måneden. Fortsatt behandling bør revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til terapeutisk bedring etter å ha fått ytterligere 3-4 doser på 100 mg. *Ulcæras kolitt:* *Voksne med kroppsvekt <80 kg:* Gis som en startdose på 200 mg, fulgt av 100 mg ved uke 2, deretter 50 mg hver 4. uke. *Voksne med kroppsvekt ≥80 kg:* Gis som en startdose på 200 mg, fulgt av 100 mg ved uke 2, deretter 100 mg hver 4. uke. Under vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider trappes ned iht. klinisk praksis. Klinisk respons oppnås vanligvis innen 12-14 ukers behandling (etter 4 doser). Fortsatt behandling bør revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til bedring innen denne tidsperioden. *Uteblitt dose:* Den glemte dosen injiseres så snart pasienten husker det. Man skal ikke injisere dobbel dose for å erstatte en glemt dose. Neste dose administreres etter følgende retningslinje: Dersom dosen er <2 uker på etterskudd, injiseres den glemte dosen, og deretter holdes den opprinnelige doseringsplanen. Dersom dosen er >2 uker på etterskudd, injiseres den glemte dosen, og deretter etableres en ny doseringsplan for injisering fra denne datoen. **Spesielle pasientgrupper:** *Nedsatt nyre- og leverfunksjon:* Ikke undersøkt. *Barn (<18 år):* Ikke anbefalt. *Eldre (>65 år):* Ingen dosejustering er nødvendig. **Administrering:** Skal injiseres s.c. Etter trening i s.c. injeksjonsteknikk kan pasienten injisere golimumab selv, dersom legen vurderer dette som hensiktsmessig. Hele mengden golimumab skal injiseres iht. instruksjonen i pakningsvedlegget. Dersom flere injeksjoner er nødvendig, bør disse settes på forskjellige steder på kroppen. **Kontraindikasjoner:** Aktiv tuberkulose eller andre alvorlige infeksjoner som sepsis og opportunistiske infeksjoner. Moderat eller alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV). Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** *Infeksjoner:* Pasienter som får TNF-hemmere er mer mottagelige for alvorlige infeksjoner, sammenlignet med pasienter som kun får konvensjonell behandling. Potensielle risikofaktorer for infeksjon bør unngås. Pasienten må overvåkes nøye for infeksjoner inkl. tuberkulose før, under og i 5 måneder etter behandling (eliminasjonen av golimumab kan ta opptil 5 måneder). Pasienter som utvikler en ny infeksjon under behandling skal overvåkes nøye og gjennomgå en fullstendig diagnostisk utredning. Bør ikke gis ved en aktiv infeksjon av klinisk betydning. Forsiktighet må utvises ved behandling av pasienter med kronisk infeksjon eller som har hatt tilbakevendende infeksjoner. Bakterielle (inkl. sepsis og pneumoni), mykobakterielle (inkl. tuberkulose), invasive soppinfeksjoner og andre opportunistiske infeksjoner, inkl. dødelige, er sett. Både immunosuppressiv behandling og underliggende sykdom kan predisponere for infeksjoner. Behandling skal avsluttes dersom pasienten utvikler en ny alvorlig infeksjon eller sepsis, og egnet antimikrobiell eller antifungal behandling skal iverksettes inntil infeksjonen er under kontroll. For pasienter som har vært bosatt i eller reist til områder hvor invasive soppinfeksjoner som histoplasmose, koksidiomykose eller blastomykose er endemiske, skal nytte/risikoforholdet ved golimumabbehandling overveies nøye før behandlingsstart. Ved bytte fra en biologisk behandling til en annen skal pasienten overvåkes for tegn på infeksjon, ettersom overlappende biologisk aktivitet kan øke risikoen for bivrirkninger, inkl. infeksjon. *Tuberkulose:* Tuberkulose er rapportert hos pasienter som får golimumab, primært ekstrapulmonal, beskrevet som lokal eller disseminert sykdom. Før oppstart med golimumab skal alle pasienter undersøkes for både aktiv og latent tuberkulose. Undersøkelsen skal inneholde en detaljert anamnese med tanke på tidligere forekomst av tuberkulose eller mulig tidligere kontakt med tuberkulose og tidligere og/eller pågående immunosuppressiv behandling. Relevante screening-tester dvs. tuberkulin hud- eller blodtest og lungerøntgen skal utføres på alle pasienter (lokale retningslinjer kan benyttes). Det anbefales at gjennomføringen av disse testene noteres i pasientens varselkort. Forskrivere påminnes risikoen for falsk negativ tuberkulintest, spesielt hos pasienter som er alvorlig syke eller immunosupprimerte. Dersom aktiv tuberkulose diagnostiseres, kan ikke golimumabbehandling startes opp. Dersom latent tuberkulose mistenkes, bør lege med ekspertise i tuberkulosebehandling konsulteres. I alle situasjoner beskrevet under skal nytte/risikoforholdet ved golimumabbehandling vurderes svært nøye. Dersom latent tuberkulose diagnostiseres skal behandling startes iht. lokale retningslinjer for oppstart av golimumab. Ved flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose og negativ test for latent tuberkulose, eller ved tidligere latent eller aktiv tuberkulose hvor adekvat behandling ikke kan bekreftes, bør antiuberkulosebehandling vurderes før oppstart med golimumab. Alle pasienter skal informeres om å søke medisinsk hjelp dersom tegn/symptomer på tuberkulose (f.eks. vedvarende hoste, tæring/vekttap, lav feber) oppstår under eller etter golimumabbehandling. *Reaktivering av hepatitt B-virus (HBV):* Sett hos kroniske bærere av viruset. Noen tilfeller har hatt dødelig utfall. Pasienter skal testes for HBV før oppstart. Ved positiv test anbefales henvisning til lege med ekspertise på HBV. Bærere av HBV skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på aktiv HBV-infeksjon under behandlingen og i flere måneder etter avsluttet behandling. Ved reaktivering av HBV skal golimumab seponeres og effektiv antiviral behandling med egnet støttebehandling igangsettes. *Maligniteter og lymfoproliferative sykdommer:* Forsiktighet må utvises ved vurdering av TNF-hemmende behandling til pasienter med tidligere malignitet eller som utvikler malignitet. Mulig risiko for utvikling av lymfomer, leukemi, hepatosplenisk T-cellelymfom eller andre maligniteter kan ikke utelukkes. Mulig risiko for malignitetet hos barn som behandles med TNF-hemmere kan ikke utelukkes. *Andre maligniteter:* Forsiktighet bør utvises i behandlingen av KOLS-pasienter. Dette gjelder også ved økt risiko for maligniteter som skyldes omfattende røyking. *Kolondysplasi/karsinom:* Ved nylig diagnostisert dysplasi bør det for den individuelle pasienten nøye overveies om behandlingen skal fortsette. *Hudkreft:* Melanom og merkelcellekarsinom er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-hemmere. Regelmessig hudundersøkelse er anbefalt, spesielt ved risikofaktorer for hudkreft. *Hjertesvikt:* Bør brukes med forsiktighet ved mild hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Pasienten bør overvåkes nøye, og behandling skal seponeres ved utvikling av nye eller forverrede symptomer på

Under behandling:

Følgende pasienter som behandles med Simponi må følges nøye opp:

- Alle pasienter for eventuelle infeksjoner, inkludert opportunistiske bakterielle, virale og soppinfeksjoner.
- Alle pasienter for ny begynnende hjertesvikt eller forverret hjertesvikt.
- Kroniske bærere av hepatitt B-virus.
- Alle pasienter for anafylaktiske eller andre alvorlige allergiske reaksjoner.
- Pasienter som har risikofaktorer for hudkreft (utfør regelmessige hudundersøkelser hos disse pasientene).

Det er en risiko for akutte injeksjonsrelaterte reaksjoner og forsinkede alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner, også etter den første administrasjon. Dersom en reaksjon oppstår, skal Simponi seponeres umiddelbart og nødvendig behandling igangsettes.

Injeksjoner med Simponi

- Detaljerte instruksjoner om hvordan Simponi skal administreres finnes i pakningsvedlegget. Ytterligere informasjon finnes tilgjengelig i instruksjonhefte for pasienter.
- Etter opplæring kan pasientene selv injisere Simponi, dersom legen mener dette er hensiktsmessig.
- Hele legemiddeldosen skal alltid gis. Alle feil eller mangler ved administrasjon bør rapporteres.
- Milde reaksjoner på injeksjonsstedet er vanlig. Hvis alvorlige reaksjoner oppstår skal Simponi seponeres.

Før forskrivning av Simponi® se preparatomtalen.

hjertesvikt. *Nevrologiske tilstander:* Bruk av golimumab har vært forbundet med tilfeller av debut eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografiske tegn på demyeliniserende lidelser i sentralnervsystemet, inkl. multipel sklerose og perifer demyeliniserende lidelser. Nytte/risiko må derfor vurderes nøye før oppstart med golimumab ved eksisterende eller nylig intruffet debut av demyeliniserende tilstander. Dersom noen av disse lidelsene utvikles skal seponering av golimumab vurderes. *Kirurgi:* Det foreligger begrenset sikkerhetserfaring fra kirurgi inkl. artroplastikk. Den lange halveringstiden bør tas i betraktning dersom kirurgi er planlagt. En pasient som trenger kirurgi bør overvåkes nøye for infeksjoner, og passende tiltak bør iverksettes. *Immunosuppresjon:* TNF-hemmende legemidler kan påvirke vertsforsvaret mot infeksjoner og maligniteter, siden TNF medierer inflammasjon og modulerer den cellulære immunresponsen. *Autoimmune prosesser:* Det relative underskuddet av TNFα forårsaket av anti-TNF-behandling kan utløse en autoimmuniseringsprosess. Dersom en pasient utvikler symptomer som indikerer et lupuslignende syndrom etter behandling, og pasienten utvikler antistoffer mot dobbelttrådet DNA, må behandlingen avsluttes. *Hematologiske reaksjoner:* Det er rapportert pancytopeni, leukopeni, nøytropeni, aplastisk anemi og trombocytopeni hos pasienter behandlet med TNF-hemmere. Med golimumab er cytopenier inkl. pancytopeni rapportert sjelden. Pasienter bør anbefales å søke øyeblikkelig medisinsk hjelp dersom de utvikler tegn og symptomer på blod dyskrasier (f.eks. vedvarende feber, blåmerker, blødning, blekhet). Ved bekreftede signifikante hematologiske abnormaliteter skal seponering vurderes. *Samtidig behandling med andre biologiske legemidler:* Samtidig bruk av golimumab og andre biologiske legemidler som brukes mot de samme sykdommene, anbefales ikke, pga. muligheten for økt risiko for infeksjoner, og andre potensielle farmakologiske interaksjoner. *Vaksinasjoner:* Pasienten kan vaksineres, men ikke med levende vaksiner. Administrering av levende vaksiner til spedbarn som har vært utsatt for infliksinab i livmoren, er ikke anbefalt de første 6 måneder etter morens siste infusjon under svangerskapet. *Infeksiøse agens:* Behandling med infeksøse agens, som f.eks. levende, svekkete bakterier (f.eks. instillasjon av tuberkulosevaksine i urinblære til kreftbehandling), kan resultere i kliniske infeksjoner, inkl. systemiske infeksjoner. Samtidig behandling med golimumab er ikke anbefalt. *Allergiske reaksjoner:* Alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (inkl. anafylaktisk reaksjon) er sett. Noen har oppstått etter 1. administrering av golimumab. Dersom en anafylaktisk reaksjon eller annen alvorlig allergisk reaksjon oppstår, skal golimumab seponeres umiddelbart og nødvendig behandling igangsettes. Svimmelhet kan forekomme etter administrering og kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. *Lateksoverfølsomhet:* Beskyttelseshetten på den ferdigfylte sprøyten og pennen inneholder lateks og kan forårsake allergiske reaksjoner hos individer som er overfølsomme for lateks. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta preparatet da det inneholder sorbitol. *Eldre (>65 år):* Forsiktighet bør utvises og man skal være spesielt oppmerksom på infeksjoner. *Nedsatt nyre- og leverfunksjon:* Ikke undersøkt. Bør brukes med forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon. *Interaksjoner:* Alvorlige infeksjoner og nøytropeni er sett ved samtidig bruk av anakinra og anti-TNF-behandling. Samtidig bruk med andre biologiske legemidler som brukes til behandling av de samme sykdommene, inkl. anakinra og abatacept, er assosiert med økt risiko for infeksjoner, inkl. alvorlige infeksjoner. Kombinasjon med abatacept eller anakinra anbefales derfor ikke. Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med golimumab. Samtidig behandling med infeksøse agens og golimumab er ikke anbefalt. Selv om kombinert bruk med metotreksat resulterer i høyere steady state through-konsentrasjoner av golimumab hos pasienter med RA, PsA eller AS, er det ingen data som støtter behovet for dosejustering av hverken golimumab eller metotreksat. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Risiko kan ikke utelukkes pga. begrenset erfaring. Bør hos gravide anbefales ikke; skal kun gis dersom det foreligger et klart behov. Golimumab hemmer TNFα og det er derfor mulig at bruk under graviditet kan påvirke normale immunresponser hos den nyfødte. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på svangerskapsforløp, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Kvinner i fertil alder må ikke bruke skrive prevensjon for å unngå graviditet under og i minst 6 måneder etter siste behandling. *Amming:* Overgang i morsmelk er ukjent, men golimumab utskilles i morsmelk hos aper, og humane immunoglobuliner skilles ut i melk. Amning frarådes under og i minst 6 måneder etter siste behandling. **Bivrirkninger:** *Svært vanlige (≥1/10):* Infeksiøse: Øvre luftveisinfeksjon (nasofaryngitt, faryngitt, laryngitt og rhinitt). *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Dyspepsi, gastrointestinal smerte, buksmerte, kvalme. *Hjerte/kar:* Hypertensjon. Hud: Kløe, utslett. Immunsystemet: Allergiske reaksjoner (bronkospasme, hypersensitivitet, urticaria) og autoantistoff-positiv. Infeksiøse: Bakterieinfeksjoner (f.eks. cellulitt), virusinfeksjoner (f.eks. influensa og herpes), bronkitt, sinusitt, overflatiske soppinfeksjoner. *Lever/galle:* Økt ALAT og ASAT. *Nevrologiske:* Svimmelhet, hodepine. Øvrige: Feber, asteni, reaksjon på injeksjonsstedet (erytem på injeksjonsstedet, urticaria, indurasjon, smerte, blåmerker, pruritus, irritasjon, parestesi). *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Blod/lymf: Leukopeni, trombocytopeni, pancytopeni. Endokrine: Thyreoidaleforstyrrelse (f.eks. hypotyreoidisme, hypertyreoidisme og struma). Gastrointestinale: Forstoppelse, gastrointestinale inflammatoriske sykdommer (f.eks. gastritt og kolitt), gastroesofageal refluks, stomatitt. *Hjerte/kar:* Hjertesvikt (nyoppstått eller forverret), arytmi, iskemiske koronare arteriesykdommer, trombose (f.eks. dyv penetrombose eller aortatrombose), Raynauds fenomen, rødming. Hud: Psoriasis (nyoppstått eller forverring av eksisterende psoriasis, palmar/plantar og pustuløs), urticaria, vaskulitt (kutan), alopeci, dermatitt. Infeksiøse: Septisk sjokk, sepsis, nedre luftveisinfeksjon (f.eks. pneumoni), opportunistiske infeksjoner (f.eks. invasive soppinfeksjoner (histoplasmose, koksidiomykose, pneumocystose), bakteriell, atypisk mykobakteriell infeksjon og protozoiske), abscess, bakteriell artritt. *Kjønnsorganer/bryst:* Brystsykdommer, menstruasjonsforstyrrelser. *Lever/galle:* Gallesten, leversykdommer. *Luftveier:* Astma og relaterte symptomer (f.eks. pipende pust, og bronkial hyperaktivitet), interstiell lungesykdom. *Nevrologiske:* Demyeliniserende lidelser (sentrale og perifer), balanseforstyrrelser, smaksforstyrrelse, parestesi. *Nyre/urinveier:* Sykdommer i urinblære, nyresykdommer. *Psykiske:* Depresjon, insomni. *Stoffskifte/ernæring:* Økt blodglukose, økte lipider. *Svulster/cyster:* Svulster (f.eks. hudkreft, plateepitelkarsinom og melanocyttnævus). Øye: Symforstyrrelser (f.eks. tåkesyn og svekket synsskarphet), konjunktivitt, allergi i øyet (f.eks. kløe og irritasjon). Øvrige: Benfrakturer, ubehag i brystet. *Sjeldne (≥1/1000 til <1/1000):* Hud: Hudavflassing. Immunsystemet: Alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (inkl. anafylaktisk reaksjon), vaskulitt (systemisk), sarkoidose. Infeksiøse: Hepatitt B-reaktivering, tuberkulose, pyelonefritt, infeksjos bursitt. Muskel-skjelettet systemet: Lupuslignende syndrom. *Svulster/cyster:* Lymfom, leukemi, melanom. Øvrige: Skellet tilhenger. *Svært sjeldne (<1/1000), ukjent:* Blod/lymf: Aplastisk anemi. *Svulster/cyster:* Merkelcellekarsinom, hepatosplenisk T-cellelymfom. **Overdosering/Forgiftning:** Enkeltdose <10 mg/kg gitt i.v. har ikke medført toksiske effekter. Ved overdose skal pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivrirkninger og symptomatisk behandling iverksettes umiddelbart. Se Giftnformasjonens anbefalinger L04A B06. **Egenskaper:** *Klassifisering:* Humant IgG₁ monoklonalt antistoff. *Virkningsmekanisme:* Tumorekrosefaktor alfa (TNFα)-hemmer. Bindes med høy affinitet til både løselige og transmembrane bioaktive former av humant TNFα, og forhindrer binding av TNFα til dens reseptorer. Nøytraliserer TNFα-indusert ekspresjon av adhesjonsmolekylene E-selektin, VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) og ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) på celloeoverflaten til humane endotelceller. In vitro hemmes også TNF-indusert utskillelse av interleukin-6 (IL-6), IL-8 og GM-CSF (granulocyt-makrofag-kolonistimulerende faktor) fra humane endotelceller. *Absorpsjon:* *T_{max}* = 2-6 dager. Biotilgjengelighet 51%. *Fordeling:* Distribusjonsvolum = 115 ± 19 ml/kg. *Halveringstid:* Terminal *t_{1/2}* = 12 ± 3 dager. Steady state nås etter ≤12 uke. Clearance = 6.9 ± 2 ml/dag/kg. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Skal ikke fryses. Skal ikke omrystes. Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. **Pakninger og priser:** **50 mg:** 1 stk. (ferdigfylt penn) kr 9391,80. 1 stk. (ferdigfylt sprøyte) kr 9391,80. **100 mg:** 1 stk. (ferdigfylt penn) kr 18710,00. 1 stk. (ferdigfylt sprøyte) kr 18710,00. **Sist endret:** 10.01.2014



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10.

Copyright © 2014 Merck Sharp & Dohme Corp., et datterselskap av Merck & Co., Inc. All rights reserved. GAST-1109039-0002 02/14

Nyhet!

SIMPONI (golimumab)

- nå også i 100 mg sprøyte og penn

SIMPONI: Effekt som varer

Kontinuerlig klinisk respons gjennom 54 uker^{1a}

- **Rask respons:** Simponi har vist signifikant klinisk respons, klinisk remisjon, slimhinnetilheling og bedring i livskvalitet (IBDQ) etter bare 2 induksjonsdoser¹
- **Kontinuerlig respons:** Den eneste TNF α -hemmer som har vist kontinuierlig klinisk respons gjennom 54 uker¹⁻³
- **Utviklet med tanke på pasienten:** Vedlikeholdsbehandling med dosering hver 4. uke.

Simponi dosering:

	For pasienter <80 Kg	For pasienter ≥80 Kg
uke 0	200mg	200mg
uke 2	100mg	100mg
hver 4. uke	50mg	100mg



* SIMPONI er nå godkjent for behandling av moderat til alvorlig ulcerøs kolitt hos voksne pasienter som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling med kortikosteroider, 6-merkaptopurin (6-MP) eller azatioprin (AZA), eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjon mot slike behandlinger. Fra før er SIMPONI godkjent ved revmatoid artritt (RA), ankyloserende spondylitt (AS) og psoriasis artritt (PsA). Se preparatomtalen for fullstendig indikasjonstekst.

Ved utstedelse av H-resept er den nasjonale særkode WL000 – koden for Simponi er 4AB06

Helsedirektoratet – Innsatsstyrt finansiering 2013

Før forskrivning av Simponi®, se preparatomtalen

^a Sykdomsaktivitet hos UC-pasientene ble vurdert hver 4. uke ved bruk av partiell Mayo score (tap av effekt ble bekreftet med endoskopi).¹

TNF= tumor necrosis factor
IBDQ= Inflammatory Bowel Disease Questionnaire

Referanser: 1. SIMPONI SPC 19.09.13 2. REMICADE SPC Mai 2013.
3. HUMIRA SPC April 2013

Simponi[®]
golimumab



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10, www.msd.no
Copyright © 2014 Merck Sharp & Dohme Corp., et datterselskap av Merck & Co., Inc. All rights reserved.
GAST-1109039-0000 02/14

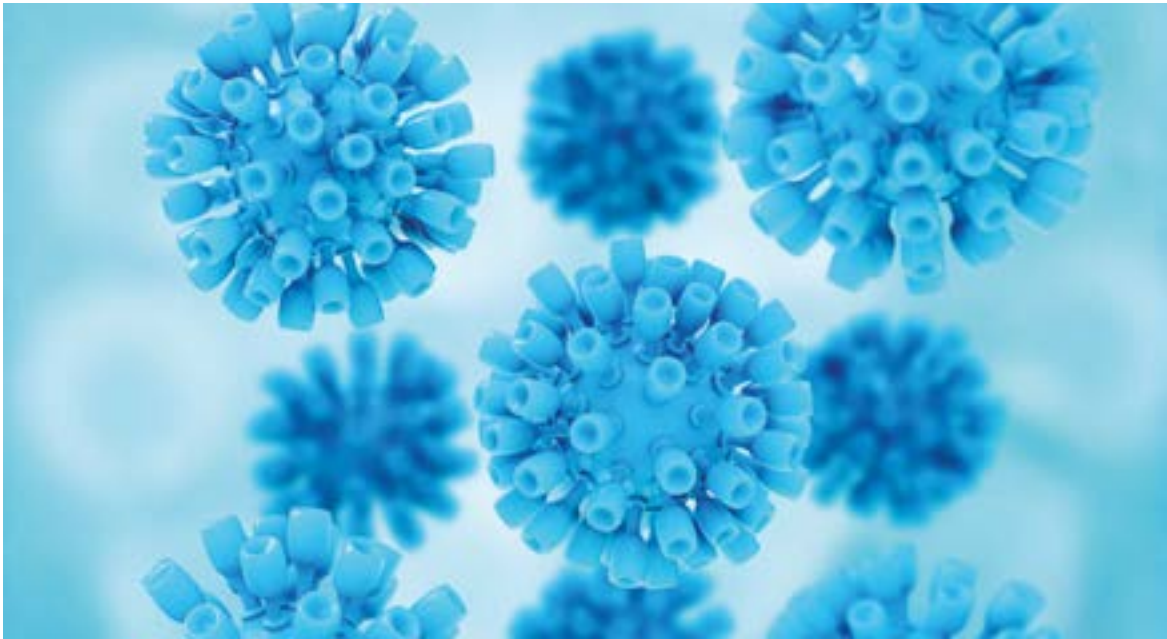


Simponi[®]

golimumab



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10, www.msd.no
Copyright © 2013 Merck Sharp & Dohme Corp., et datterselskap av Merck & Co., Inc. All rights reserved.
GAST-1093687-0009 09/13



Tema:

Faglig veileder for utredning og behandling av hepatitt C

Norsk Forening for Infeksjonsmedisin, Norsk Forening for Medisinsk Mikrobiologi og Norsk Gastroenterologisk Forening i Den norske Legeforening.

Arbeidsutvalget:

Kristian Bjørø, Avdeling for
Transplantasjonsmedisin, OUS Rikshospitalet, Oslo
Olav Dalgard, Infeksjonsmedisinsk avdeling,
Akershus Universitetssykehus, Lørenskog
Lars Karlsen, Gastromedisinsk avdeling,
Stavanger Universitetssykehus, Stavanger
Knut Boe Kielland, Nasjonal kompetansetjeneste
for samtidig rusmisbruk og psykisk lidelse,
Sykehuset Innlandet, Brumunddal (observatør)
Zbigniew Konopski, Gastromedisinsk avdeling,
OUS Ullevål, Oslo
Rafael Alexander Modahl Leiva,
Infeksjonsmedisinsk avd, Haukeland
Universitetssjukehus, Bergen

Håvard Midgard, Akershus Universitetssykehus,
Lørenskog (observatør)
Arild Mæland, Infeksjonsmedisinsk avdeling,
OUS Ullevål, Oslo
Per Sandvei, Gastromedisinsk avdeling,
Sykehuset Østfold, Fredrikstad
Susanne Gjeruldsen Dudman,
Nasjonalt Folkehelseinstitutt, Oslo

Korrespondanse:

Olav Dalgard, Infeksjonsmedisinsk avdeling,
Akershus Universitetssykehus, Lørenskog
odalgard@medisin.uio.no
Mobil: 92616800



Forord

Den norske legeforening har gjennom Norsk forening for infeksjonsmedisin, Norsk Forening for Medisinsk Mikrobiologi og Norsk gastroenterologisk forening nedsatt et utvalg med oppgave å skrive en veileder for utredning og behandling av hepatitt C virus (HCV) infeksjon.

I Norge har om lag 20 000 personer kronisk hepatitt C og disse står i fare for utvikle levercirrhose og tilhørende komplikasjoner. Utvalget anbefaler at alle som har vært perkutant eksponert for blod som kan være HCV-infisert undersøkes med tanke på hepatitt C. Alle som er HCV RNA positive bør tilbys utredning hos spesialist.

Hepatitt C-behandling er i rask endring. Inntil 2011 bestod behandlingen av pegylert interferon alfa og ribavirin (pegIFN og RBV) og halvparten ble varig virusfri på denne behandlingen. I 2011 kom de første direktevirkende antivirale midlene i form av HCV proteasehemmere. Disse ga bedre behandlingsrespons, men kombinert med pegIFN og RBV ga de uakseptabelt mye bivirkninger. I mars 2014 ble HCV polymerasehemmeren sofosbuvir (SOF) markedsført i Norge og i juni fikk en ny HCV proteasehemmer, Simeprevir (SIM), markedsføringstillatelse. Enkelte pasienter kan dermed oppnå å bli virusfri uten å måtte ta interferon, men fortsatt må de fleste som skal ha direktevirkende antivirale midler ta disse i kombinasjon med pegIFN og RBV. Rundt 90% vil da bli varig virusfri. Kostnaden er dessverre høy for de nye medikamentene og kun de med avansert leverfibrose eller risiko for å utvikle dette innen få år bør prioriteres foreløpig. Nye hepatitt C-medikamenter blir stadig lansert og utvalget vil fortløpende revidere veilederen i henhold til dette.

Bakgrunn

Kronisk hepatitt C virus (HCV)-infeksjon er et globalt helseproblem og Verdens Helseorganisasjon anslår at 170 millioner er infisert (1). I Norge er prevalensen av anti-HCV blant voksne 0.7% (2, 3), høyest blant de født i på femti- og sekstitallet (1,6%) og lavest blant de født før 1940 (<0,2%) (2).

HCV smitter gjennom perkutan eksponering for infisert blod. I Norge har 80% av smitteoverføringen skjedd gjennom sprøytemisbruk, noen få er blitt smittet via blodtransfusjoner før 1990 mens smittevei er uavklart hos 15-20% (2). Faren for seksuell smitteoverføring, smitte ved tatovering, piercing eller aksidentelt sprøytestikk er tilstede, men synes å være svært liten (4, 5). I mange land med lav og middels inntekt har helsepersonell i uttallt grad brukt ikke-steriliserte sprøyter, noe som kan forklare den høye prevalensen av HCV i Pakistan, Øst-Europa og Nord-Afrika, spesielt Egypt (6). Risikoen for vertikal HCV-smitte (mor til barn) er 4-10 % (6). Keisersnitt beskytter ikke mot smitte. Amming gir ingen risiko for overføring av HCV.

Det naturlige forløpet av en HCV infeksjon er bare delvis kjent. Etter eksponering for HCV vil 20-50% oppleve spontan remisjon (7). De som utvikler kronisk infeksjon vil ha ulik grad av fibroseutvikling, og akkumulasjon av fibrøst vev i leveren kan over tid føre til cirrhose. Etter 20 år varierer cirrhoseprevalensen i studier fra 3 % til 20 % (8, 9). Forløpet utover de første 20 årene er det få studier som har kunnet belyse, men en norsk kohortstudie av opiatavhengige personer med kronisk hepatitt C viste at 1 av 3 hadde begynnende cirrhose eller cirrhose 25-35 år etter eksponering. I den samme kohorten var leversykdom den viktigste dødsårsaken blant de som døde etter fylte 50 år (10, 11). Faktorer som er ugunstige for fibroseutviklingen er høy alder ved smittetidspunktet, mannlig kjønn, koinfeksjoner med HBV og HIV, høyt alkoholforbruk, diabetes mellitus og non-alkoholisk steatohepatitt (12, 13). Blant pasienter med levercirrhose vil hepatocellulært karsinom (HCC) utvikles hos 25% og leverdekompensasjon hos 25% innen 10 år (14, 15). Den årlige mortaliteten blant cirrhotikere er omlag 4%.

Materiale og metode

Grunnlaget for veilederen er et ikke-systematisk litteratursøk i PubMed med et skjønnsmessig utvalg av artikler basert på utvalgsmedlemmenes kliniske erfaring innen feltet. Utvalget har identifisert 19 spørsmål om utredning og behandling av HCV-infeksjon og har gjennom to arbeidsmøter i fellesskap besvart disse. Veilederen ble første gang publisert i 2010 og er nå revidert etter et nytt arbeidsmøte i juni 2014. Utvalget planlegger å revidere veilederen hver gang nye HCV medikamenter får markedsføringstillatelse.

1. Hvem bør undersøkes med tanke på HCV?

Alle med perkutan eksponering for blod som kan ha vært HCV-infisert skal undersøkes med tanke på HCV.

HCV smitter gjennom perkutan eksponering for blod. De aller fleste HCV-smittede i Norge er smittet gjennom intravenøst sprøytemisbruk. Alle personer med slik erfaring bør undersøkes. Pasienter som utvalget anbefaler at skal undersøkes med tanke på HCV presenteres i tabell 1.

Tabell 1. Personer som bør undersøkes med tanke på HCV-smitte

Personer som noen gang har injisert stoff med sprøyte
Personer som har sniffet kokain
HIV positive
Mottakere av blodprodukter før 1992 i Vest-Europa, Nord-Amerika, Japan og Australia og mottakere av blodprodukter uansett tidspunkt i andre enn de nevnte landene
Innvandrere fra høyendemiske områder
Personer som kan ha blitt utsatt for urene sprøyter i helsevesenet
Barn født av anti-HCV positive mødre
Pasienter med forhøyet ALAT
Personer som har vært utsatt for aksidentelt sprøytestikk
Pasienter i dialyse
Personer med ikke-profesjonelt utførte tatoveringer
Personer som har hatt seksuell omgang med HCV positive

2. Hvordan stilles diagnosen?

Ved mistanke om HCV-infeksjon undersøkes serum for HCV antistoffer. Kronisk infeksjon verifiseres ved påvisning av HCV RNA med PCR-metodikk. To negative HCV RNA-undersøkelser tilsier at det ikke foreligger kronisk hepatitt C.

Personer som kan ha vært utsatt for HCV smitte bør undersøkes for HCV antistoffer. Hvis denne undersøkelsen er positiv, bør laboratoriet umiddelbart gå videre med HCV RNA-undersøkelse med PCR-metodikk. Er HCV RNA-testen negativ bør testen repeteres etter 3-6 måneder. Hvis begge HCV RNA-undersøkelsene er negative foreligger ikke kronisk HCV infeksjon. Videre oppfølging av slike pasienter er ikke nødvendig forutsatt at det ikke er vedvarende smitterisiko. Aktive sprøytemisbrukere bør imidlertid testes for HCV RNA årlig, også de som er anti-HCV positive/HCV RNA negative. Tilstedeværelse av anti-HCV antistoffer gir ingen beskyttende immunitet og pasientene bør informeres om dette.

3. Hvem skal henvises til spesialist?

Alle HCV RNA positive pasienter bør tilbys vurdering av spesialist

Alle pasienter med kronisk hepatitt C (HCV RNA positive) bør tilbys utredning hos spesialist i infeksjonsmedisin, gastroenterologi eller pediatri. Dette skal sikre at alle får god informasjon om tilstanden og at indikasjoner og kontraindikasjoner for HCV behandling blir grundig vurdert. Også pasienter med normale transaminaser eller med opplagte kontraindikasjoner for HCV-behandling bør henvises. Undersøkelser som bør foretas hos spesialisten er presentert i tabell 2.

Tabell 2. Undersøkelser som bør foretas hos spesialist

Virologi/serologi:

HCV genotyping, kvantitativ HCV RNA-undersøkelse, HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG, anti-HIV, anti-HAV IgG

Klinisk kjemi:

ASAT, ALAT, ALP, GT, INR, albumin, bilirubin, hemoglobin, MCV, leukocytter med differensialtelling, trombocytter, glukose, HbA1C, kreatinin, Na, K, s-jern, TIBC, ferritin, SR, CRP

Autoimmun status:

Antinukleære antistoffer, anti-glatt muskulatur antistoff, anti-mitochondrie antistoff, IgG, IgM, IgA

Thyreoida status:

TSH og fT4

Ultralyd av lever og milt

Elastografi av lever (FibroScan) eller leverbiopsi

Gastroskopi ved cirrhose

4. Hvordan kan sykdommens stadium fastslås?

Behandlingsvalg gjøres ofte utfra kunnskap om pasientens fibroestadium. Dette kan nå i de fleste tilfeller fastsettes non-invasivt ved elastografi av leveren (FibroScan®), men det vil fortsatt være behov for leverbiopsi hos noen pasienter. Utvalget anbefaler at sykehus som behandler mange pasienter med kronisk hepatitt C går til innkjøp av FibroScan® og bruker dette for initial screening og oppfølging av alle pasienter.

Sykdommens prognose kan best anslås ved vurdering av stadium av leverfibrose. Fibroestadium kan vurderes invasivt ved ultralydveiledet leverbiopsi eller non-invasivt ved måling av leverelastisitet og/eller biomarkører (fibrose-markører) i serum.

METAVIR er et semikvantitativt system som biotisk angir fibroestadium (F0-F4) og inflammasjonsaktivitet (A0-A3). Systemet er enkelt med høy interobservervatorisk pålitelighet blant erfarne patologer og gir god informasjon om prognosen forutsatt at biopsien har tilstrekkelig lengde (>2,5 cm) (16, 17). "Sampling error" med påfølgende over- eller underdiagnostikk er likevel et velkjent problem. I tillegg til informasjon om stadium kan leverbiopsi gi nyttig informasjon om relevant tilleggsetiologi som for eksempel steatohepatitt, autoimmun hepatitt eller jernavleiring.

Siden leverbiopsi er relativt ressurskrevende og ikke helt uten risiko, er elastografi av leveren (FibroScan®) et godt non-invasivt alternativ for stadielinndeling ved kronisk HCV. Leverelastisitet (benevnes i kPa) korrelerer med mengde leverfibrose som igjen korrelerer med hastigheten av en vibrasjonsbølge utløst av apparatet. Både metaanalyser og større studier med individuelle data har konkludert med at metoden er best egnet for cirrhosecreening, dvs for diagnostikk av F4, og noe mindre egnet til å skille mellom de intermedieære fibroestadier (16-20).

Elastografiverdier bør tolkes i et kontinuum, men generelt kan man si at ved verdier >13 kPa er det stor sannsynlighet for cirrhose (F4), mens ved verdier <7 kPa er det stor sannsynlighet for minimal eller ingen fibrose (F0-F1). Ved å sette cut-off på 7 kPa vil vi diagnostisere de fleste med signifikant fibrose (høy sensitivitet) uten å feilklassifisere for mange med minimal eller ingen fibrose (akseptabel spesifisitet). Det er vist at diagnostikken av intermedieære fibroestadier kan bedres ved å kombinere elastografi med biomarkører som FibroTest, APRI, eller FIB-4 (21).

En vesentlig fordel ved elastografi av leveren er at høye verdier (12-75 kPa) korrelerer med graden av portal hypertensjon og derfor gir informasjon om risiko for komplikasjoner (dekompensasjon) og død av leversykdom i mye større grad enn METAVIR-systemet ved leverbiopsi. Det er vist at 5-års overlevelsen hos HCV-pasienter er betydelig redusert først ved elastografiverdier >9.5 kPa (22).

5. Hva er målet med HCV-behandling?

Målet med HCV-behandling er å hindre utvikling av levercirrhose og å redusere sannsynligheten for komplikasjoner til allerede etablert cirrhose.

Målet med medikamentell behandling av kronisk HCV infeksjon er å hindre utvikling av cirrhose og dermed risiko for HCC og leversvikt. Surrogatmarkøren for vellykket behandling er varig virusrespons (sustained virological response = SVR) som er definert som ikke påvisbart HCV RNA i serum 12 uker etter avsluttet behandling (23, 24). Pasienter med SVR uten avansert leversykdom kan ansees som helbredet og trenger ikke videre oppfølging.

Med introduksjonen av de direktevirkende antivirale legemidler som kan gi SVR hos 90-100% med minimale bivirkninger, vil det kunne tenkes at smittepresset blant aktive rusmisbrukere kan reduseres gjennom behandling (25), men per dags dato tror ikke utvalget at dette vil være et mål det er økonomisk forsvarlig å forfølge.

6. Hva er indikasjonen for HCV-behandling?

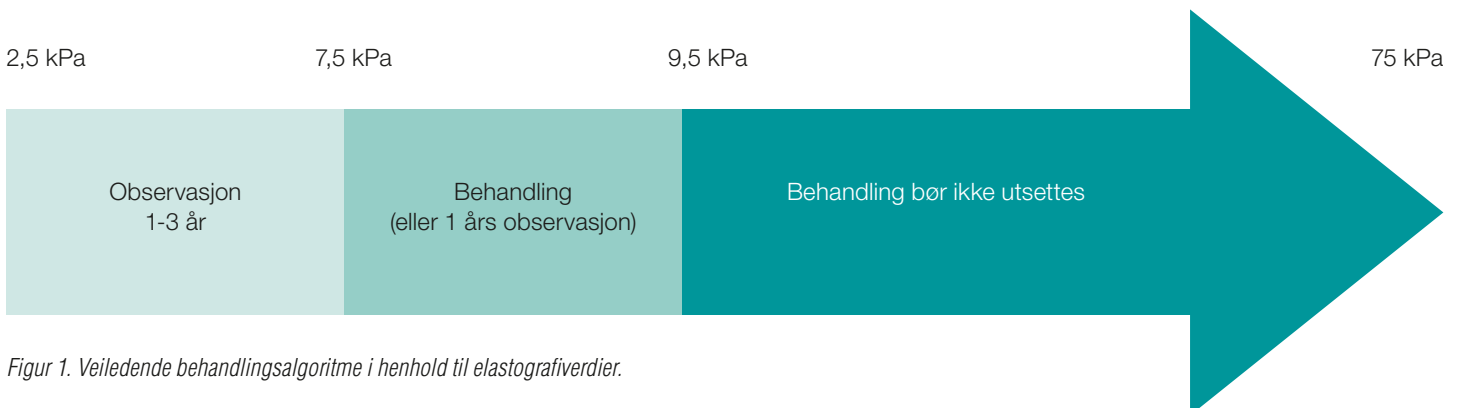
Alle pasienter med signifikant leverfibrose (Metavir $\geq$ F2 eller elastografi >7 kPa) bør behandles. Pasienter uten signifikant fibrose bør tilbys behandling hvis de har genotype 2 eller 3 og er under 40 år. Behandling bør ikke utsettes hos pasienter med elastografi >9.5 kPa.

Indikasjon og tidspunkt for HCV-behandling må individualiseres, og beslutninger må tas på bakgrunn av det aktuelle fibrorestadium, prediktorer for vellykket behandling (kvinne, lite fibrose, lav alder, gunstig genotype, lav virusmengde) samt risikofaktorer for progresjon av leverfibrose (mann, høy alder ved smittetidspunktet, steatose, høyt alkoholforbruk, koinfeksjoner). Videre er det sentralt å vurdere kontraindikasjoner og pasientens egen motivasjon for og evne til å gjennomføre behandlingen.

Alle pasienter med signifikant fibrose (Metavir $\geq$ F2 eller leverelastisitet >7 kPa) bør tilbys behandling uavhengig av genotype. Pasienter med genotype 2 og 3 under 40 år har 85 % sannsynlighet for SVR etter 12-16 ukers behandling med pegIFN + RBV (26-32), noe som betyr at man kan tilby behandling til alle disse pasientene uavhengig av fibrorestadium og inflammasjonsgrad hvis det ikke foreligger kontraindikasjoner. Pasienter med lite fibrose (F0-F1 eller leverelastisitet

<7 kPa) og genotype 1, 4, 5 eller 6 eller genotype 2 eller 3 og alder over 40 år bør observeres i påvente av rimeligere interferonfrie behandlingsalternativer.

Generelt vil én av tre med kronisk HCV utvikle avansert leverfibrose i løpet av 30 år (10), men forløpet utover dette er i stor grad ukjent og fibrosetakten kan være uforutsigbar. Det fremstår likevel klart at ikke alle pasienter med kronisk HCV vil utvikle behandlingskrevende leversykdom. Pasienter med leverelastisitet mellom 7-9.5 kPa (moderat fibrose) har sannsynligvis ikke økt risiko for å dø av leversykdom innen fem år sammenlignet med pasienter med leverelastisitet under 7 kPa (33). Med mindre det foreligger risikofaktorer for progresjon av leverfibrose (se over) mener utvalget at pasienter med moderat fibrose trygt kan observeres med årlige elastografi-målinger i inntil 3 år uten fare for at det oppstår komplikasjoner eller at langtidsoverlevelsen påvirkes (figur 1).



Figur 1. Veiledende behandlingsalgoritme i henhold til elastografiverdier.

▼ Olysio «Janssen»

Antiviralt middel.ATC-nr.: J05A E14

KAPSLE, harde 150 mg: Hver kapsel inneholder: Simeprevir 150 mg, laktosemonohydrat. Fargestoff: Skjellakk (E 904), sort jernoksid (E 172).

Indikasjoner: Behandling av kronisk hepatitt C (CHC) hos voksne, i kombinasjon med andre legemidler.

Dosering: Behandling skal innledes og overvåkes av en lege med erfaring i behandling av CHC. **Voksne:** 1 kapsel 1 gang daglig i 12 uker. Skal ikke gis som monoterapi. Se også preparatomtalene for legemidlene som brukes i kombinasjonsbehandlingen. **Anbefalt kombinasjonsbehandling og behandlingsvarighet:**

Pasientpopulasjon	Behandling	Varighet
Pasienter med HCV genotype 1 eller 4 ¹ som er behandlingsnaive, eller som tidligere har hatt tilbakefall	Simeprevir + peginterferon alfa + ribavirin ²	24 uker ³ Simeprevirbehandling må startes i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin og administreres i 12 uker, og deretter etterfølges av ytterligere 12 uker med peginterferon alfa og ribavirin.
Pasienter med HCV genotype 1 eller 4 ¹ som tidligere ikke har respondert (inkl. pasienter med delvis og null respons)	Simeprevir + peginterferon alfa + ribavirin ²	48 uker Simeprevirbehandling må startes i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin og administreres i 12 uker, og deretter etterfølges av ytterligere 36 uker med peginterferon alfa og ribavirin.
Pasienter med HCV genotype 1 eller 4, uavhengig av tidligere behandlingshistorikk ⁴	Simeprevir + sofosbuvir (+/- ribavirin) ⁵	12 uker

¹Omfatter pasienter med eller uten cirrhose og pasienter med samtidig infeksjon med hiv. Omfatter pasienter med tilbakefall eller som tidligere ikke har respondert på tidligere behandling med interferon (pegylert eller ikke-pegylert), med eller uten ribavirin. ²Ved vurdering av kombinasjonsbehandling med simeprevir, peginterferon alfa og ribavirin ved HCV genotype 1a, bør det testes for NS3 Q80K-polymorfisme før behandlingsoppstart. ³Pasienter med cirrhose som er behandlingsnaive eller tidligere har hatt tilbakefall, og som har samtidig hiv-infeksjon, skal få behandling i 48 uker. Simeprevirbehandling må startes i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin og administreres i 12 uker, og deretter etterfølges av ytterligere 36 uker med peginterferon alfa og ribavirin.

⁴Omfatter behandlingsnaive pasienter eller pasienter som tidligere ikke har respondert på peginterferon alfa og ribavirin med eller uten cirrhose. ⁵Simeprevir sammen med sofosbuvir bør bare benyttes til pasienter som er intolerante for eller ikke er aktuelle for interferonbehandling, og som har akutt behov for behandling. Ribavirin kan bli lagt til behandlingen basert på en klinisk vurdering av hvert enkelt tilfelle. Anbefalt behandlingsvarighet er 12 uker. Lengre behandlingsperiode (opptil 24 uker) med simeprevir sammen med sofosbuvir (med eller uten ribavirin) kan vurderes i hvert enkelt tilfelle.

Seponering, dosejustering eller avbrudd i behandlingen: Se SPC for ytterligere informasjon.

Utelatt dose: Hvis en simeprevirdose utelates og pasienten oppdager dette innen 12 timer etter vanlig doseringstidspunkt, skal pasienten ta den utelatte dosen så snart som mulig, og deretter ta den neste dosen til vanlig fastsatt tid. Hvis en simeprevirdose utelates i >12 timer etter vanlig doseringstidspunkt, skal pasienten ikke ta den utelatte dosen. Dosering gjenopptas til vanlig fastsatt tid.

Spesielle pasientgrupper: **Nedsatt lever- og nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett eller moderat nedsatt lever-/nyrefunksjon. Økt simeprevireksponering er observert ved alvorlig nedsatt lever-/nyrefunksjon, se Forsiktighetsregler. **Barn og ungdom <18 år:** Ingen data. **Eldre:** Ingen data. Ingen dosejustering nødvendig. **Østasiatiske pasienter:** Mulige risikoer og fordeler skal vurderes nøye før bruk pga. begrensede data. **Samtidig infeksjon med HCV- og hiv-infeksjon:** Ingen dosejustering nødvendig.

Administrering: Bør tas til samme tid hver dag. Skal tas sammen med mat. Skal svelges hele.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler: Bør ikke brukes til pasienter med HCV genotype 2, 3, 5, eller 6. Må forskrives i kombinasjon med andre legemidler for behandling av CHC. Dersom de andre legemidlene seponeres permanent, skal simeprevir også seponeres. Effekten av simeprevir i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin er betraktelig redusert ved hepatitt C genotype 1a og NS3 Q80K-polymorfisme ved baseline sammenlignet med pasienter med hepatitt C genotype 1a uten Q80K-polymorfisme. Det anbefales på det sterkeste å teste for ev. Q80K-polymorfisme ved HCV genotype 1a før behandling i kombinasjon med peginterferon alfa og ribavirin. Inntil tilstrekkelige data foreligger, kan det vurderes å teste for ev. Q80K-polymorfisme før igangsetting av behandling i kombinasjon med sofosbuvir hos pasienter infisert med HCV genotype 1a. Skal bare gis samtidig med andre direktevirkende antivirale legemidler hvis fordel anses å oppveie risiko. Pasienter behandlet med simeprevir i kombinasjon med peginterferon alfa-2b og ribavirin, oppnådde numerisk lavere SVR12 samt hyppigere viralt gjennombrudd og tilbakefall, sammenlignet med pasienter behandlet med simeprevir i kombinasjon med peginterferon alfa-2a og ribavirin. Fotosensitivitetsreaksjoner er observert. Pasienten skal informeres om risikoen og om betydningen av å bruke hensiktsmessig solbeskyttelse. Pasienter med mildt til moderat utslett skal holdes under oppsyn for å se om utslettet progredierer. Ved alvorlig utslett skal simeprevir og andre legemidler brukt i kombinasjonsbehandlingen seponeres, og pasienten skal holdes under oppsyn til symptomene har gitt seg. Simeprevireksponeringen er signifikant høyere ved alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh»-klasse C). Sikkerhet og effekt er ikke undersøkt ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh»-klasse B eller C) eller hos dekompenserte pasienter. Det anbefales å utvise særlig forsiktighet hos disse. Ved behandling med simeprevir, peginterferon alfa og ribavirin skal HCV-RNA-nivået kontrolleres i uke 4 og 12 og etter klinisk behov. Kapslene inneholder laktosemonohydrat. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon skal ikke bruke dette legemidlet.

Interaksjoner: Samtidig administrering med moderate eller sterke CYP 3A4-hemmere kan øke plasmaeksposeringen for simeprevir signifikant, mens samtidig administrering av moderate eller sterke CYP 3A4-induktorer kan redusere plasmaeksposeringen for simeprevir signifikant og føre til tap av effekt. Samtidig administrering av midler som i moderat eller stor grad hemmer eller inducerer CYP 3A4, anbefales derfor ikke. Hemmere av OATP1B1, som eltrombopag eller gemfibrozil, kan gi en svak økning i plasmakonsentrasjonen av simeprevir. Samtidig administrering av legemidler som hovedsakelig metaboliseres av CYP 3A4, kan føre til økt plasmakonsentrasjon av disse legemidlene. Simeprevir påvirker ikke CYP 2C9, -2C19 eller -2D6 in vivo. Det foreligger ingen data som støtter samtidig administrering av telaprevir eller boceprevir. Disse HCV-proteasehemmerne forventes å være kryssresistente, og samtidig administrering anbefales ikke. Samtidig administrering av legemidler som er substrater for OATP1B1- og Pgp-transport, kan føre til økt plasmakonsentrasjon av disse legemidlene.

Graviditet, amming og fertilitet: **Graviditet:** Skal kun brukes av gravide eller fertile kvinner hvis fordel oppveier risiko, og effektiv prevensjon må benyttes.

Signifikante teratogene og/eller embryocidale effekter er påvist hos alle dyrearter som har blitt eksponert for ribavirin. Det må utvises ekstrem forsiktighet for å unngå graviditet hos kvinnelige pasienter og hos kvinnelige partnere til mannlige pasienter. Fertile kvinnelige pasienter og mannlige pasienter med fertile kvinnelige partnere må bruke effektiv prevensjon under behandlingen med ribavirin og i en viss tid etter at behandling med ribavirin er fullført, se preparatomtalene for ribavirin. **Amming:** Det er ukjent om simeprevir eller dets metabolitter utskilles i morsmelk. Risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes. Ut fra fordelene av amming for barnet/behandling for moren, må det vurderes om ammingen skal opphøre, eller om behandlingen skal avsluttes. **Fertilitet:** Data mangler.

Bivirkninger: Hyppigst rapportert er kvalme, utslett, pruritus, dyspné, økt bilirubin i blodet og fotosensitivitetsreaksjoner. **Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Kvalme. Hud: Utslett, pruritus. Luftveier: Dyspné. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Forstoppelse. Hud: Fotosensitivitetsreaksjon. Lever/galle: Økt bilirubin i blodet.

Overdosering/Forgiftning: Begrenset erfaring. **Behandling:** Det anbefales vanlige støttetiltak.

Egenskaper: **Klassifisering:** Antiviralt middel. **Virkningsmekanisme:** Simeprevir er en spesifikk hemmer av HCV-NS3/4A-serinprotease, som er nødvendig for virus-replikasjon. **Absorpsjon:** Gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet av simeprevir etter en oral 150 mg enkeltdose etter inntak av mat, er 62%. C_{max} nås vanligvis etter 4-6 timer. **Proteinbinding:** 99,9%. **Fordeling:** Hovedsakelig til albumin og i mindre grad til alfa-1-syre-glykoprotein. **Halveringstid:** Terminal halveringstid er 41 timer hos HCV-infiserte pasienter (200 mg simeprevir) (10-13 timer hos friske forsøkspersoner). **Metabolisme:** Simeprevir metaboliseres i leveren. In vitro-forsøk med humane levermikrosomer tyder på oksidativ metabolisme via CYP 3A4-systemet. Det kan ikke utelukkes at CYP 2C8 og -2C19 er involvert. **Utskillelse:** Via galleveiene.

Pakninger og priser: 28 stk. (blister) 391376, Kr 103 052,90. Sist endret: 16.06.2014 (priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag) Basert på SPC godkjent av SLV: 23.05.2014

NYHET!

▼ **OLYSIO**[®]

– valget er enkelt

FØRSTE 12 ukers behandlingsalternativ til pasienter med HCV genotype 1 og 4 uten interferon- og ribavirin^{1*}

EFFEKT hos pasienter med fibrostatus F0-F4 og pasienter med tidligere behandlingssvikt på interferon og ribavirin¹

ENKEL dosering en gang daglig¹



Bivirkninger bør rapporteres for å fange opp ny sikkerhetsinformasjon. Ta kontakt med drugsafety@medivir.com eller ring medisinsk informasjon +46 8 440 65 55 hvis dette skulle oppstå.

¹ Olysio preparatomtale 2014

* Olysio sammen med sofosbuvir bør bare benyttes til pasienter som er intolerante for eller ikke aktuelle for interferon-behandling, og som har akutt behov for behandling

MEDIVIR

7. Hva er standard behandling av behandlingsnaive med HCV-infeksjon?

Standard behandling av HCV-infeksjon er ulike kombinasjoner peglIFN, RBV og SOF. Kombinasjon og behandlingstid er avhengig av alder, genotype og fibrosestadium.

HCV-behandling må individualiseres avhengig av genotype og pasientens alder. Følgende medikamenter har en plass i HCV-behandlingen per dags dato: *Pegylert interferon alfa* (pegIFN), *ribavirin* (RBV), *sofosbuvir* (SOF) og *simeprevir* (SIM). Proteasehemmerene *telaprevir* (TVR) og *boceprevir* (BOC) anbefales ikke brukt siden disse må administreres med peglIFN + RBV i minst 24 uker og belaster pasientene med betydelige bivirkninger.

SOF er en nukleosidanalogue polymerasehemmer som fra mars 2014 har hatt markedsføringstillatelse i Norge hovedsaklig basert på tre fase-3 studier (24, 34, 35). I en av disse ble effekten av SOF + RBV + peglIFN i 12 uker undersøkt blant 291 pasienter med genotype 1 og SVR ble oppnådd hos 90% (24). Studien hadde ingen kontrollarm, men daværende standardbehandling med proteasehemmer, peglIFN og RBV hadde i tidligere studier gitt SVR hos 60–75% (36, 37). I den samme publikasjonen blir det dokumentert at 97% av pasienter med genotype 2 randomisert til SOF + RBV i 12 uker oppnådde SVR sammenlignet med 76% av de som ble randomisert til peglIFN + RBV i 24 uker (24). SOF var mindre effektivt ved genotype 3 infeksjon. Etter 12 uker med SOF og RBV oppnådde 56% SVR sammenlignet med 62% hos de som fikk peglIFN + RBV i 24 uker. I en oppfølgende studie ble behandlingen med SOF + RBV forlenget til 24 uker til de med genotype 3 og 94% av tidligere ubehandlede oppnådde da SVR (35). En siste studie undersøkte effekten av 12 uker med peglIFN + RBV + SOF til pasienter som ikke

hadde oppnådd SVR etter 24 uker med peglIFN + RBV (38). Studien inkluderte kun 24 pasienter med genotype 3, men 22 (83%) oppnådde SVR. Halvparten av disse pasientene hadde cirrhose. I Norge, som i andre vestlige land, har få pasienter genotype 4, 5 og 6. Det er foreløpig lite data om effekten av SOF blant disse pasientene, men i godkjenningssstudien til SOF ble 35 slike pasienter behandlet med peglIFN + RBV + SOF i 12 uker og 34 (97%) oppnådde SVR.

SIM er i likhet med BOC og TVR en førstegenerasjons proteasehemmer. SIM fikk markedsføringstillatelse i mai 2014 på bakgrunn av tre randomiserte kontrollerte fase 3-studier blant pasienter med HCV genotype 1 (39–41). I disse ble SIM + RBV + peglIFN gitt i 12 uker fulgt av RBV + peglIFN i 12–36 uker, avhengig av uke 4-responsen, og sammenlignet med peglIFN + RBV i 48 uker. I de to studiene som inkluderte behandlingsnaive oppnådde 80% av de som fikk SIM (n=521) SVR sammenlignet med 50% i kontrollgruppen (n=260) (39, 40). I studien av de som hadde fått tilbakefall etter tidligere forsøk med peglIFN + RBV (n=393) oppnådde 79% SVR etter rebehandling med SIM + RBV + peglIFN (n=260) sammenlignet med 36% etter rebehandling med peglIFN + RBV (n=133) (41). De som fikk SIM + peglIFN + RBV hadde ikke vesentlig mer bivirkninger enn de som fikk peglIFN+RBV. Interaksjoner ser heller ikke ut til å være et stort problem med SIM.

Hos pasienter med HCV genotype 1a infeksjon kan en naturlig forekommende

Tabell 4. Pris per behandling og per SVR for forskjellige pasientgruppe med kronisk hepatitt C

Behandlingsregime	Indikasjon	SVR	Medikamentutgifter per kur	Medikamentutgifter per SVR
PeglIFN + RBV i 12 uker	Genotype 2/3 < 40 år og RVR	95%	24.000,-	25.000,-
SOF + RBV i 12 uker	Genotype 2 >40 år og F2-F4	97%	440.000,-	454.000,-
SIM + PeglIFN + RBV i 12 uker etterfulgt av peglIFN + RBV i 12-36 uker	Genotype 1 og F2-F4	80%	360.000,-	450.000
SIM + SOF i 12 uker	Genotype 1 og F2-F4 intolerante for peglIFN	95%	749.000,-	788.000,-
SOF + PeglIFN + RBV i 12 uker	Genotype 1 og F2-F4	90%	461.000,-	512.000,-
	Genotype 3 > 40 år og F2-F4	83%	461.000,-	555.000,-
SOF + RBV i 24 uker	Levertransplanterte (alle genotyper)	74%	880.000,-	1.189.000,-
	Koinfiserte med genotype 1 og HIV	74%	880.000,-	1.189.000,-

Tabell 5. Standard behandling av kronisk hepatitt C.

Genotype 1, 4, 5, 6 eller genotype 3 > 40 år og F2-F4

Sofosbuvir (400 mg x 1) + PeglIFN-α2a (180 µg/uke) + ribavirin (1000 mg < 75 kg, 1200 mg > 75 kg) i 12 uker.

Genotype 2 > 40 år og F2-F4

Sofosbuvir (400 mg x 1) + ribavirin (1000 mg < 75 kg, 1200 mg > 75 kg) i 12 uker.

Genotype 2 eller 3 og < 40 år uavhengig av fibrosesatdium

PeglIFN-α2b (1,5 µg/kg/uke) + ribavirin (40-64 kg: 800 mg, 65-85 kg: 1000 mg, 86-105 kg: 1200 mg, > 105 kg: 1400 mg) i 4 uker. Hvis HCV RNA ikke påvises i uke 4, behandles pasienten i 12 uker. Hvis HCV RNA påvises bør behandlingen avbrytes hvis pasienten har mye bivirkninger og det ikke foreligger betydelig fibrose. Hvis det foreligger betydelig fibrose (Metavir F2-F4) bør sofosbuvir (400 mg x 1) legges til peglIFN + RBV i 12 uker.

NS3-4A protease polymorfisme (Q80K) som er assosiert til resistens redusere SVR-raten etter behandling med SIM + pegIFN + RBV. Forekomst av Q80K er imidlertid lav i enkelte europeiske studier (ca 5%) og derfor anbefales ikke screeningtest før behandling, men resistensundersøkelse kan gjøres ved terapivikt der man antar at årsaken kan være virusresistens. I en fase 2 studie av SIM + SOF i 12-24 uker til genotype 1-pasienter med eller uten tidligere eksponering for pegIFN + RBV oppnådde 96% SVR (n=167) ((42)). Behandlingsresponsen var ikke avhengig verken av stadium av leverfibrose, varighet av behandling, tidligere behandlingserfaring eller tillegg av ribavirin. Q80K hadde heller ikke betydning for behandlingsresponsen til SIM+SOF.

Utviklingen av direktevirkende antivirale midler er et betydelig medisinsk framskritt, men det kommer til en høy pris (tabell 4). Eksempelvis koster en 12 ukers kur med SOF NOK 430.000.- Det er utvalgets anbefaling at kun pasienter som ikke har høy sannsynlighet for å oppnå SVR etter 12 uker med pegIFN + RBV alene og med betydelig risiko for å utvikle cirrhose og dens komplikasjoner behandles med disse kostbare medikamentene.

Videre mener vi at pegIFN i utgangspunktet ikke bør gis i mer enn 12-16 uker siden bivirkninger av dette medikamentet er svært hyppige og av og til alvorlige. Studier av pasienter med genotype 2 eller 3 som oppnådde rask virusrespons

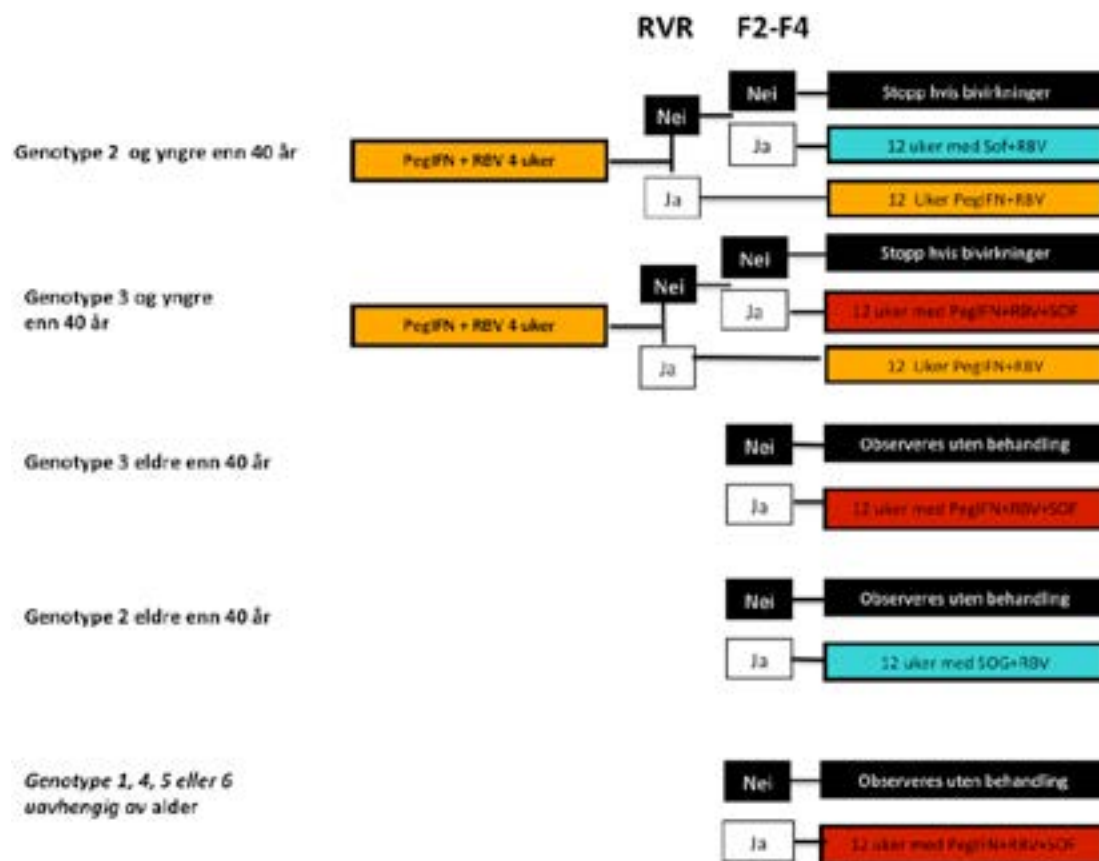
(RVR = HCV RNA ikke-påvisbart uke 4) har vist at 80-90% oppnår SVR etter bare 12-14 ukers behandling (26, 30, 43). Den viktigste prediktoren for RVR og tilbakefall etter kort behandling var alder, og hos pasienter under 40 år oppnådde 81% RVR hvorav 95% fikk SVR etter kort behandling (43, 44).

Gitt behandlingsindikasjon (F2-F4), anbefaler utvalget derfor at

- pasienter med genotype 1 uavhengig av alder og pasienter med genotype 3 eldre enn 40 år behandles med SOF + pegIFN + RBV i 12 uker forutsatt at det ikke er kontraindikasjoner.
- pasienter med genotype 1 og kontraindikasjoner for pegIFN behandles med SIM + SOF i 12 uker.
- pasienter med genotype 2 eldre enn 40 år behandles med SOF + RBV i 12 uker.

Ved fravær av signifikant fibrose (F0-1) anbefaler utvalget at

- pasienter med genotype 2 og 3 yngre enn 40 år behandles med pegIFN + RBV. De som oppnår RVR bør behandles i 12 uker (43, 45). Av de som ikke oppnår RVR, bør kun de uten vesentlige bivirkninger fortsette behandlingen, totalt i 24 uker. Yngre pasienter med betydelig fibrose (F2-F4) som ikke oppnår RVR bør legge SOF til pegIFN + RBV, og denne trippelbehandlingen bør gis i 12 uker
- Standard behandling ved kronisk HCV er presentert i tabell 5 og veiledende behandlingsalgoritme er presentert i figur 2.



Figur 2: Veileder for hepatitt C behandling hos voksne per sept 2014

8. Hvilke forventninger er det til HCV-behandling i den nære framtid?

Det er sannsynlig at HCV-behandling med et nær 100 % effektivt, peroralt og pangenotypisk regime med minimale bivirkninger vil være tilgjengelig i løpet av få år.

HCV-behandling er i rask utvikling og nærmer seg nå målet om et 100 % effektivt, peroralt og pangenotypisk regime med minimale bivirkninger. De nye direktevirkende antivirale midlene deles inn i fire hovedgrupper: NS5a-hemmere, proteasehemmere, non-nukleosid analoge polymerasehemmer og nukleosid analoge polymerasehemmere.

De to første direktevirkende antivirale legemidlene som ble godkjent var proteasehemmerene TVR og BOC. Disse har vært gitt i kombinasjon med pegIFN og RBV med betydelige bivirkninger og interaksjoner med andre legemidler, men har vært effektive hos 65-75% av de med genotype 1 (36, 46). Så langt i 2014 er proteasehemmeren SIM og polymerasehemmeren SOF markedsført, og begge tolereres godt, har langt færre interaksjonsproblemer og doseres en gang daglig.

NS5A-hemmeren daclatasvir vil sannsynligvis også bli søkt godkjent i 2014. Medikamentet har vært prøvd i kombinasjon med SOF uten pegIFN i 24 uker (47),

av 126 behandlingsnaive genotype 1 pasienter oppnådde 98% SVR. I motsetning til simeprevir har medikamentet effekt også mot genotype 3 hvor 16/18 (89%) oppnådde SVR. Etter hvert vil de direktevirkende antivirale midlene bli kombinert i én tablett som tas en gang daglig, noe som vil forenkle HCV behandlingen ytterligere. En kombinasjon av den ritonavirboostede proteasehemmeren ABT-450, den non-nukleosid analoge polymerasehemmeren ABT-333 og NS5A hemmeren ABT-267 er under utprøving som en tablett daglig. Den er særlig utviklet for behandling av genotype 1 og 95-100% har oppnådd SVR etter 12 uker med dette regimet (47). En tredje NS5A hemmer, ledipasvir, er kombinert med SOF i én tablett og har oppnådd SVR hos 95-100% (48). Foreløpig har pasienter med genotype 3 oppnådd noe dårligere respons på de nye direktevirkende antivirale midlene, men både daclatasvir og ledipasvir har vist lovende resultater i små fase 2-studier også mot genotype 3a når de har vært kombinert med SOF.

9. Hvilke bivirkninger har den nåværende behandlingen og hvordan kan de håndteres?

Et influensalignende syndrom, benmargssuppresjon, hemolyse, depresjon og autoimmune fenomener er klinisk viktige bivirkninger av pegIFN og RBV. Tillegg av SOF eller SIM til pegIFN og RBV ser ikke ut til å gi betydelig økning av bivirkningene.

Alle som får interferonbasert HCV-behandling, må regne med bivirkninger (27, 31, 49). Initialt vil et influensalignende syndrom med hodepine, myalgi og feber være mest plagsomt. Etter hvert vil bivirkningene kunne ramme en rekke organ-systemer, men de klinisk viktigste er benmarg (cytopenier), hud (utslett, kløe) og sentralnervesystemet (psykiske manifestasjoner) (27, 31). Autoimmune tilstander kan også induseres av interferon. Mange pasienter får interferonrelaterte bivirkninger i form av nedsatt stemningsleie, økt irritabilitet, angst, søvnvansker, tap av appetitt, depresjon og andre psykiske plager (50). Alvorlig depresjon er en sjelden bivirkning, men hvis dette mistenkes bør pegIFN seponeres og pasienten vurderes av psykiater.

RBV gir hemolyse hos de fleste som behandles. Ved betydelige symptomer bør RBV trappes ned trinnvis med 200 mg pr trinn til symptomatisk lindring oppnås. Det er viktigst å opprettholde høy RBV-dose i tiden hvor viruset enda er påvisbart.

Tillegg av SOF eller SIM til pegIFN og/eller RBV ser ikke ut til å gi betydelig økte bivirkninger. Interaksjoner med andre legemidler ser heller ikke ut til å være et stort problem med de nye midlene, men induktorer av legemiddeltransportøren i tarm P-gp (for eksempel rifampicin, johannesurt, karbamazepin og fenytoin) kan redusere serumkonsentrasjonen av SOF og SIM.

INDIKASJON

Symptomatisk behandling
av moderat til alvorlig
irritabel tarmsyndrom
med obstipasjon (IBS-C)
hos voksne.



NÅ KAN VOKSNE PASIENTER MED
MODERAT TIL ALVORLIG **IRRITABEL**
TARMSYNDROM MED OBSTIPASJON
(IBS-C) FÅ SYMPTOMATISK BEHANDLING
MOT SINE PLAGER!

CONSTELLA LINDRER: ^{3,4,5}
Magesmerter - Oppblåsthet - Forstoppelse

Under license of



Almirall

Solutions with you in mind

Ref.: 1. European Medicines Agency. Press release. European Medicines Agency recommends authorisation of first medicine specifically for irritable bowel syndrome. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2012/09/WC500132887.pdf. 2012. 2. Constella® produktresumé. 3. Chey WD, Lembo AJ, Lavins BJ, et al. Linacotide for irritable bowel syndrome with constipation: A 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety. Am J Gastroenterol. 2012;107:1702-12. 4. Quigley EM, Bytzer P, Jones R, et al. Irritable bowel syndrome: the burden and unmet needs in Europe. Dig Liver Dis. 2006;38(10):717-23. 5. Rao S, Lembo AJ, Shiff SJ, et al. A 12-week, randomized, controlled trial with a 4-week randomized withdrawal period to evaluate the efficacy and safety of linacotide in irritable bowel syndrome with constipation. Am J Gastroenterol. 2012;107:1714-24. 6. Lee N, Wald A. The pharmacokinetics, pharmacodynamics, clinical efficacy, safety and tolerability of linacotide. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2011;7(5):651-9. 7. Busby RW, Bryant AP, Bartolini WP, et al. Linacotide, through activation of guanylate cyclase C, acts locally in the gastrointestinal tract to elicit enhanced intestinal secretion and transit. Eur J Pharmacol. 2010;649(1-3):328-35.

Constella, "Almirall", GC-C-reseptoragonist. ▼ C. ATC-nr.: A06A X04KAP5LER, harde 290 µg. Hver kapsel inneholder: Linaclotid 290 µg, hjelpestoffer. Fargestoffer: Gult, rødt og sort jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). Indikasjoner: Symptomatisk behandling av moderat til alvorlig irritabel tarmsyndrom med obstipasjon (IBS-C) hos voksne. **Dosering: Voksne:** 1 kapsel daglig. Lege bør regelmessig vurdere behovet for fortsatt behandling. Dersom symptombedring ikke nås etter 4 ukers behandling, bør pasienten undersøkes på nytt og nytte/risiko ved fortsatt behandling vurderes. **Spesielle pasientgrupper:** Barn og ungdom <18 år: Bør ikke brukes pga. manglende erfaring. GC-C-reseptoren kan være overuttrykt hos barn, og barn <2 år kan være særlig følsomme for linaclotid. **Administrering:** Til oral bruk. Bør tas minst 30 minutter før mat. Bør svelges hele. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Kjent eller mistenkt mekanisk gastrointestinal obstruksjon. **Forsiktighetsregler:** Bør brukes etter at organiske sykdommer er utelukket og diagnosen moderat til alvorlig IBS-C er etablert. Pasienten må være oppmerksom på mulig diaré. Ved langvarig (f.eks. >1 uke) eller alvorlig diaré, skal lege oppsøkes og midlertidig seponering vurderes. Ekstra forsiktighet bør utvises ved fare for væske- eller elektrolyttforstyrrelser (f.eks. hos eldre, CV-sykdom, diabetes, hypertensjon), og elektrolyttkontroll bør vurderes. Bør ikke brukes ved kroniske betennelsessustilstander i tarmen, som Crohns sykdom og ulcerøs kolitt, pga. manglende erfaring. Pga. høyere risiko for diaré bør eldre vies spesiell oppmerksomhet og nytte/risiko vurderes jevnlig. **Interaksjoner:** Interaksjonsstudier er ikke utført. Linaclotid påvirkes sjelden i plasma ved anbefalte doser. Samtidig behandling med protonpumphemmere, laktativer eller NSAIDs kan øke risikoen for diaré. Ved alvorlig eller langvarig diaré kan absorpsjonen av andre orale legemidler påvirkes. Effekten av orale prevensjonsmidler kan reduseres, og bruk av et ekstra prevensjonsmiddel anbefales. Forsiktighet bør utvises ved bruk av legemidler med smal terapeutisk indeks som absorberes i tarmen, som f.eks. levotyrosin, da effekten kan reduseres. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Bør ikke brukes under graviditet. Amming: Systemisk eksponering er minimal, og utskillelse i morsmelk er ikke sannsynlig. Bør likevel ikke brukes ved amming pga. manglende erfaring. Fertilitet: Ukjent om fertiliteten påvirkes. Dyrerstudier indikerer ingen påvirkning. **Bivirkninger:** Inntak i tett tilstand gir hyppigere og løsere avføring og flere gastrointestinale bivirkninger, enn ved fastende tilstand. Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Diaré. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominale smerter, flatulens, abdominal oppblåsthet. Infeksjoner: Viral gastroenteritt. Nevrologiske: Svimmelhet. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Fekal inkontinens og akutt avføringstrang. Hjerte/kar: Ortostatisk hypotensjon. Stoffskifte/ernæring: Hypokalemi, dehydrering, nedsatt appetitt. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Undersøkelser: Reduksjon av bikarbonat i blodet. Ukjent: Hud: Utslett. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Forsterkning av de farmakodynamiske effektene, hovedsakelig diaré. Behandling: Symptomatisk. Se Giftinformasjonens anbefalinger A06A X04. **Egenskaper:** Syntetisk peptid av 14 aminosyrer, strukturelt beslektet med den endogene guanylinpeptidfamilien. Virkningsmekanisme: Guanylylsykase-C (GC-C)-reseptoragonist med analgetiske og sekretoriske effekter. Både linaclotid og dets aktive metabollitt bindes til GC-C-reseptoren på tarmepiteloverflaten. Aktivering av GC-C gir økt konsentrasjon av sykklisk guanosinmonofosfat (cGMP). Extracellulært cGMP reduserer smertefiberaktivitet og gir redusert visceral smerte. Intracellulært cGMP forårsaker utskillelse av klorid og bikarbonat til tarmsystemet, og gir økt væskemengde i tarmen og raskere transport. Absorpsjon: Minimal, vanligvis ikke målbart plasmanivå. Metabolisme: Lokalt i mage-tarmkanalen til den aktive hovedmetabolitten, destyrosin. Både linaclotid og metabolitten blir redusert og enzymatisk proteolysert i mage-tarmkanalen til mindre peptider og naturlig forekommende aminosyrer. Utskillelse: Ca. 3-5% i feces, nesten alt som aktiv metabollitt. **Oppbevaring og holdbarhet:** Hold beholderen tett lukket for å beskytte mot fuktighet. Etter anbrudd: 18 uker. **Pakninger og priser:** 28 stk (boks) kr. 664,10. Refusjon: -. **Sist endret:** 23.04.2014 (priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag) Basert på SPC godkjent av SLV:14.03.2014. MT haver: Almirall, SA General Mitre, 151, ES-08022 Barcelona, Spania. Nordisk Repr: Almirall Aps, Strandvejen 102 B, DK-2900, Hellerup, Danmark. Info.nordic@almirall.com. Telefon: +45 70257575

10. Hva er indikasjonene for behandling av akutt hepatitt C og hvilken behandling bør gis?

Pasienter med akutt HCV som har påvisbart HCV RNA 12 uker etter eksponering bør behandles med pegIFN- α i 12 uker.

I de sjeldne tilfellene hvor HCV-infeksjon påvises i akutfasen kan HCV RNA vanligvis påvises to uker etter smitte, mens HCV-antistoff ikke kan påvises før etter 8-12 uker (7). Pasienter med symptomer på akutt hepatitt C vil oftere bli spontant HCV RNA negative enn de uten symptomer. Innen 12 uker etter eksponering vil de fleste av de som unngår kronisk infeksjon spontant ha blitt HCV RNA negative. Hvis det er praktisk mulig bør man derfor utsette behandlingsstart til etter 12 uker.

Behandlingsresponsen er bedre hos personer med akutt enn med kronisk HCV-infeksjon. Tidlige studier viste god respons på interferon monoterapi med SVR på 83-100 % etter 24 ukers behandling (51, 52). En senere studie viste like god respons med pegIFN monoterapi i 12 uker som pegIFN + RBV i 12 uker eller monoterapi pegIFN 24 uker (SVR per protokoll var 82%) (53).

11. Hvilke pasienter med HCV-cirrhose skal ha antiviral behandling?

Pasienter med kompensert HCV cirrhose bør behandles.

Behandling av pasienter med levercirrhose har som mål å redusere risikoen for dekompensasjon, hindre utvikling av HCC og å unngå eller utsette behovet for levertransplantasjon. Det er som regel trygt å behandle pasienter med kompensert cirrhose med pegIFN (54, 55). Pasienter med dekompensert cirrhose har en betydelig risiko for komplikasjoner under interferonbehandling (56). Dekompensert cirrhose (Child Pugh B eller verre) er derfor en kontraindikasjon for interferonbasert HCV behandling.

SOF er prøvd ut hos pasienter med dekompensert leversykdom. Medikamentet metaboliseres renalt og ser ut til å være trygt også ved leversvikt. SIM, derimot,

metaboliseres i leveren, er ikke prøvd ut og bør derfor ikke gis til pasienter med Child Pugh B eller C.

Pasienter som står på venteliste for levertransplantasjon kan være aktuelle for antiviral behandling, men dette må skje i regi av Avdeling for Transplantasjonsmedisin, OUS Rikshospitalet. Pasienter med dekompensert leversykdom som ikke er kandidater for levertransplantasjon, kan være aktuelle for antiviral behandling, men dette bør i så fall skje i regi av spesialister med særlig erfaring med slike pasienter.

12. Hvilke pasienter skal henvises til utredning med tanke på levertransplantasjon?

Pasienter med dekompensert levercirrhose vurderes med tanke levertransplantasjon. Ikke metastasert HCC med liten til moderat tumormasse er indikasjon for reseksjon eller levertransplantasjon.

Femårs overlevelse hos pasienter med kompensert HCV cirrhose er god, men så snart en episode med dekompensering har forekommet (encefalopati, ascites eller variceblødning) er 5-års overlevelse redusert til 25% (14). Levertransplantasjon for HCV medfører reinfeksjon av graftet. Graftoverlevelsen etter 5 år der det ikke påvises HCC er omkring 70 %, 10-års overlevelsen er vesentlig lavere, i mange materialer under 50%, (57). Forventet levetid med transplantasjon må veies opp mot forventet levetid uten transplantasjon før man velger å gå inn for en slik krevende behandlingsform. Kandidater for levertransplantasjon diskuteres med Avdeling for transplantasjonsmedisin ved OUS Rikshospitalet.

Ubehandlet har HCC en meget dårlig prognose, men i tidlige stadier er 5-års overlevelse relativt god forutsatt adekvat behandling. I Norge vil pasienter med solitær tumor <10 cm eller <5 tumorer hvor ingen overstiger 5 cm og ingen tegn til metastaser komme i betraktning med tanke på levertransplantasjon. Ved kompensert cirrhose og små og få knuter kan reseksjon være et alternativ.

SOVALDI® transforms HCV therapy, allowing many more patients the opportunity of cure

MOMENTS LIKE THIS...

▼ Etter godkjenning av markedsføringstillatelsen er dette legemidlet underlagt særlig overvåking, som vist ved den omvendte svarte trekanten. Enhver mistenkt bivirkning av Sovaldi skal rapporteres til Gilead via e-post til Nordics.SafetyMailbox@gilead.com eller på +46 (8) 505 718 00 og/eller til Statens legemiddelverk i samsvar med det nasjonale meldesystemet. www.legemiddelverket.no/meldeskjema

- The first nucleotide polymerase inhibitor with pan-genotypic activity and a high barrier to resistance¹
- ≥90% cure across all genotypes with only 12 weeks of SOVALDI + Peg-IFN + RBV in previously untreated adults^{1*}
- An all-oral 24-week option available for those patients unsuitable for Peg-IFN¹
- No adverse drug reactions specific to SOVALDI¹
 - In the context that SOVALDI has mainly been studied in combination with RBV, with or without Peg-IFN

* 12-week all-oral SOVALDI + RBV regimen for GT 2.



Sovaldi ▼ «Gilead» Antiviralt middel.

ATC-nr.: J05A

TABLETTER, filmdrasjerte 400 mg: Hver tablett inneholder 400 mg sofosbuvir, hjelpestoffer. Fargestoff: Gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: I kombinasjon med andre legemidler til behandling av kronisk hepatitt C (CHC) hos voksne.

Dosering: Behandling bør initieres og overvåkes av lege med erfaring i behandling av pasienter med CHC. **Voksne:** 1 tablett daglig. Bør brukes i kombinasjon med ribavirin eller peginterferon alfa og ribavirin (se aktuelle Felleskatalogtekster). Monoterapi med Sovaldi er ikke anbefalt. **Anbefalt behandlingsvarighet:**

Pasientgruppe ¹	Behandling	Varighet
CHC genotype 1, 4, 5 eller 6	I kombinasjon med ribavirin og peginterferon alfa	12 uker ^{2, 3}
	I kombinasjon med ribavirin (kun hos pasienter som er uegnede for eller intolerante mot peginterferon alfa)	24 uker
CHC genotype 2	I kombinasjon med ribavirin	12 uker ³
CHC genotype 3	I kombinasjon med ribavirin og peginterferon alfa	12 uker ³
	I kombinasjon med ribavirin	24 uker
CHC i påvente av levertransplantasjon	I kombinasjon med ribavirin	Frem til levertransplantasjon ⁴

¹ Anbefalingene gjelder også ved hiv-ko-infeksjon.

² For tidligere behandlede pasienter med HCV-infeksjon genotype 1 finnes det ingen data ved denne kombinasjonen (se SPC).

³ Muligheten for å forlenge behandlingsvarigheten inntil 24 uker bør vurderes, særlig for undergrupper med én eller flere faktorer forbundet med lavere responshyppighet ved interferonbasert behandling (f.eks. fremskreden fibrose/cirrhose, høy viruskonsentrasjon ved baseline, svarte personer, IL28B av non-CC genotype, tidligere nullrespons på peginterferon alfa og ribavirin).

⁴ Se Spesielle pasientgrupper.

Dosering ribavirin og peginterferon alfa: Ribavirindosen skal være vektbasert (<75 kg = 1000 mg og ≥75 kg = 1200 mg) og gis oralt i 2 doser, sammen med mat. Dosereduksjon av sofosbuvir er ikke anbefalt. Ved alvorlige bivirkninger som potensielt kan settes i sammenheng med peginterferon alfa, bør peginterferon alfa-dosen reduseres/seponeres (se Felleskatalogtekst). Ved alvorlige bivirkninger som potensielt kan settes i sammenheng med ribavirin, bør ribavirindosen hvis mulig endres/seponeres til bivirkningen avtar. Hos personer

uten hjertesykdom skal ribavirindosen reduseres til 600 mg/døgn ved hemoglobinkonsentrasjon (Hb) <10 g/dl og seponeres ved Hb <8,5 g/dl. Ved stabil hjertesykdom skal ribavirindosen reduseres til 600 mg/døgn ved ≥2 g/dl nedgang i Hb i løpet av hvilken som helst 4 ukersperiode, og seponeres ved Hb <12 g/dl til tross for 4 uker på redusert dose. Når ribavirin har vært tilbakeholdt pga. unormale laboratorieverdier eller kliniske tegn, kan man forsøke å gjenoppta 600 mg daglig og øke til 800 mg daglig. Det er imidlertid ikke anbefalt å øke til opprinnelig dose. Ved permanent seponering av ribavirin/peginterferon alfa, bør også Sovaldi seponeres. **Uteglemt dose:** Dersom 1 dose er glemt og det er gått <18 timer, skal uteglemt dose tas så snart som mulig og normal doseringsplan følges. Ved oppkast innen 2 timer etter inntak skal en ny tablett tas. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh-Turcotte» klasse A, B og C). Sikkerhet og effekt er ikke fastslått ved dekomensert cirrhose. Behandlingsvarighet hos pasienter som venter på levertransplantasjon bør styres etter vurdering av individuell fordel og risiko. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon. Sikkerhet og dosering er ikke fastslått ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR <30 ml/minutt/1,73 m²) eller terminal nyrefunksjon (ESRD) som krever hemodialyse. Ved kombinasjon med ribavirin, se også Felleskatalogteksten for ribavirin ved kreatininclearance (CICR) <50 ml/minutt. **Barn og ungdom <18 år:** Anbefales ikke pga. manglende sikkerhets- og effektdata. **Administrering:** Skal tas med mat. Skal ikke tygges eller knuses, pga. bitter smak.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler: Kliniske data som støtter bruk ved HCV-infeksjon genotype 5 og 6, er svært begrensede. Det foreligger ingen data om bruk ved HCV/HBV-ko-infeksjon. Har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienten bør informeres om at tretthet, oppmerksomhetsforstyrrelser, svimmelhet og tåkesyn kan forekomme.

Interaksjoner: Bør bare gis samtidig med andre direkte virkende antivirale legemidler mot HCV dersom nytten anses å være større enn risikoen, basert på tilgjengelige data. Det finnes ingen data som støtter samtidig bruk med telaprevir eller bocoprevir, og samtidig bruk anbefales derfor ikke. Potente P-gp-induktorer i tarmene (f.eks. rifampicin, johannesurt (prikperikum), karbamazepin, fenytoin, fenobarbital og okskarbazepin) kan redusere plasmakonsentrasjonen av sofosbuvir, og gi redusert terapeutisk effekt. Bør derfor ikke brukes samtidig. Grunnet forventet redusert terapeutisk effekt anbefales heller ikke samtidig bruk av modafinil, rifabutin eller rifapentin.

Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: Bør ikke brukes under graviditet. Ved kombinasjonsterapi med ribavirin eller peginterferon alfa/ribavirin, må ekstrem forsiktighet utvises for å unngå graviditet hos kvinnelige pasienter eller partnere til mannlige pasienter. Kvinner i fertil alder/deres mannlige partnere må bruke sikker prevensjon under behandlingen og i en periode etter behandlingen som anbefalt i Felleskatalogteksten for ribavirin. **Amming:** Overgang i morsmelk er ukjent. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.

Skal derfor ikke brukes ved amming. **Fertilitet:** Ukjent om fertiliteten påvirkes.

Bivirkninger: Bivirkninger ved kombinasjonsterapi med ribavirin eller peginterferon alfa og ribavirin: **Svært vanlige (≥1/10):** Blod/lymf: Redusert hemoglobin, anemi, nøytropeni, redusert antall lymfocytter, redusert antall blodplater. Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast. Hud: Utslett, kløe. Lever/galle: Økt bilirubin i blodet. Luftveier: Dyspné, hoste. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Psykiske: Insomni. Stoffskifte/ernæring: Nedsatt appetitt. Øvrige: Frostrier, tretthet, influensalignende sykdom, irritasjon, smerte, pyreksi. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Ubehag i magen, forstoppelse, dyspepsi, munntørrethet, gastroøsofageal refluks. Hud: Alopesi, tørr hud. Infeksiøse: Nasofaryngitt. Luftveier: Anstrengelsesdyspné. Muskel-skjelettsystemet: Ryggsmerte, muskelpasmer. Nevrologiske: Migræne, nedsatt hukommelse, oppmerksomhetsforstyrrelse. Psykiske: Depresjon, angst, agitasjon. Stoffskifte/ernæring: Vektreduksjon. Øye: Tåkesyn. Øvrige: Brystmerter, asteni.

Overdosering/Forgiftning: Effekten av doser >1200 mg er ukjent. Ved ev. overdosering må pasienten overvåkes for tegn på forgiftning. **Behandling:** Generelle støttetiltak, inkl. overvåking av vitale tegn og klinisk tilstand. Hemodialyse kan effektivt fjerne (53% ekstraksjonsforhold) dominerende sirkulerende metabolitt. En 4-timers hemodialyse fjerner 18% av administrert dose. **Egenskaper: Klassifisering:** Direkte virkende antiviralt middel. **Virkningsmekanisme:** Pangenotypisk hemmer av HCV NS5B RNA-avhengig RNA-polymerase, som er svært viktig for viral replikasjon. Nukleotid prodrug som gjennomgår intracellulær metabolisme med dannelsen av farmakologisk aktivt uridinanalogsforfat (GS-461203), som kan inkorporeres i HCV RNA av NS5B-polymerase og medfører kjedeterminering. Aktiv metabolitt hemmer polymeraseaktiviteten til rekombinant NS5B fra HCV genotype 1-6, men hemmer ikke humane DNA- og RNA-polymeraser eller mitokondriell RNA-polymerase. **Absorpsjon:** Raskt. Gjennomgår utstrakt first pass lever- og tarmmetabolisme med dannelsen av aktiv og inaktiv metabolitt. T_{max} -0,5-2 timer for sofosbuvir og 2-4 timer for hovedmetabolitten GS-331007 (inaktiv). **Proteinbinding:** Ca. 85% bundet til humane plasmaproteiner. **Halveringstid:** 0,4 og 27 timer for hhv. sofosbuvir og GS-331007. **Metabolisme:** I stor grad i leveren. Intracellulær hydrolytisk spaltning av prodrug, katalysert av enzymer inkl. karboksylesterase 1 og sekvensielle fosforilyseringstrinn som katalyseres av nukleotidkinaser, fører til dannelsen av farmakologisk aktivt uridinukleosidanalogsforfat (GS-461203). Dominerende (>90%) sirkulerende metabolitt, GS-331007, er inaktiv og dannes via metabolismeveier som er sekvensielle og parallele med dannelsen av aktiv metabolitt. **Utskillelse:** Ca. 80%, 14% og 2,5% utskilles i hhv. urin, feces og utåndet luft. I urin utskilles 78% som inaktiv metabolitt og 3,5% som sofosbuvir.

Pakninger og priser: 28 stk. (flaske) 062575.

Sist endret: 25.02.2014

Basert på SPC godkjent av SLV: 01/2014

Pris: NOK 143.159,80 AUP

Referanse: 1. SOVALDI® SmPC, januar 2014.



13. Hvordan bør levertransplanterte med kronisk HCV infeksjon behandles?

Reinfeksjon etter levertransplantasjon med HCV og fibrose bør behandles.

Etter levertransplantasjon for HCV vil virus reinfisere det nye graftet. Dessverre tolereres pegIFN og RBV dårlig etter transplantasjon. Alle levertransplanterte med kronisk HCV bør behandles, og behandlingen bør skje i regi av Avdeling for

transplantasjonsmedisin ved OUS Rikshospitalet. Interferonbasert behandling er kontraindisert hos disse pasientene og per i dag anbefales utvalget RBV + SOF i 24 uker eller SIM + SOF i 12 uker avhengig av bl.a genotype og leverfunksjon.

14. Hvordan skal pasienter med nyresvikt behandles?

Pasienter med moderat nyresvikt behandles med pegIFN- α -2a i normal dose. Ved nyresvikt kan ribavirin i redusert dose gis under tett monitorering av hemoglobin-konsentrasjonen og serumkonsentrasjon av ribavirin. SOF kan gis til pasienter med moderat nyresvikt. Nyretransplantasjon er en kontraindikasjon for interferonbasert behandling, men SOF, SIM og RBV kan brukes i denne situasjonen.

PegIFN- α -2a kan gis i normaldose til pasienter med kreatinin clearance ned til 20 ml/min. Ved kreatinin clearance under dette og til dialysepasienter anbefales 135 ug/uke. PegIFN- α -2b må gis i betydelig redusert dose ved GFR under 50 ml/min/1.73m²(58, 59).

Ribavirin akkumuleres ved redusert nyrefunksjon og dette gir risiko for utvikling av betydelig anemi. Ribavirin er ikke dialyserbart. Ved moderat nyresvikt kan ribavirin gis i redusert dose dersom serumkonsentrasjonen monitoreres (analysen utføres ved Farmakologisk laboratorium, Karolinska Universitetssjukhus,

Huddinge, Stockholm) (60).

SOF eller SIM kan gis uten dosereduksjon til pasienter med GFR >30 ml/minutt/1.73m². Sikkerheten ved bruk av SOF til pasienter med mer alvorlig nyresvikt inklusive dialysepasienter er ikke undersøkt. Nyretransplantasjon er en kontraindikasjon for interferonbasert behandling på grunn av økt risiko for rejeksjon (61). Ved avansert fibrose kan man i samråd med spesialister med særlig erfaring med HCV behandling vurdere å gi SOF + RBV i 12-24 uker.

15. Hvordan skal pasienter med koinfeksjon behandles?

Koinfiserte med HBV eller HIV kan ha økt risiko for å utvikle cirrhose.

HCV-HIV koinfeksjon

Koinfeksjon med ubehandlet HIV er forbundet med raskere progresjon av leverfibrose enn monoinfeksjon med HCV (12). Koinfeksjon med velbehandlet HIV synes å gi samme progresjon som hos ikke koinfiserte. Behandlingsindikasjonen hos disse er derfor den samme som for monoinfiserte. HIV-pasienter, selv velbehandlede, har nedsatt effekt av interferonterapi ved HCV(62). Vi venter at nye studier raskt vil kunne gi oss nye anbefalinger om terapi hos koinfiserte, men i en rekke små studier av direktevirkende antivirale midler inklusive SOF og SIM har HIV infiserte hatt like god respons som ikke koinfiserte. Anbefalinger om standard behandling til naive monoinfiserte gjelder derfor for koinfiserte som tolererer interferon (63, 64). Man skal være oppmerksom på at SIM ikke bør administreres sammen med ritonavirboostede anti HIV regimer pga interaksjoner.

HCV-HBV koinfeksjon

HCV-HBV koinfeksjon er forbundet med økt risiko for progresjon til cirrhose og utvikling av HCC sammenlignet med monoinfeksjon (65). Det finnes imidlertid ingen etablerte behandlingsanbefalinger for disse pasientene. Før dette foreligger er det rimelig å bruke den samme indikasjonsstilling for behandling som for monoinfiserte. Da pegIFN- α har effekt på både HCV og HBV er det vesentlig å avklare om det er behandlingsindikasjon for begge infeksjoner da dette vil påvirke behandlingsvalget. Det henvises for øvrig til spesiallitteratur for behandling av kronisk HBV-infeksjon.

16. Hvordan kan pasienter med psykiatrisk sykdom og kronisk hepatitt C behandles?

Interferonbasert behandling er relativt kontraindisert ved alvorlig psykiske lidelser, men pasienter med lettere psykiske lidelser kan behandles med IFN under tett oppfølging. Er indikasjonen sterk, kan SOF + RBV eller SOF + SIM gis alene.

Blant pasienter med kronisk hepatitt C er det en overhyppighet av depresjon og angstlidelser (50). I tillegg kan interferon forverre eller utløse psykiske lidelser (50, 66, 67). En forutsetning for å starte interferonbasert HCV behandling av pasienter med psykiatrisk sykdom er at man utfører grundige forundersøkelser (66). De psykiatriske kontraindikasjonene for interferonbasert behandling kan være vanskelige å vurdere, men generelt gjelder det at det er sannsynlig at pasienten vil møte til regelmessige kontroller over mange måneder, at han har et visst sosialt nettverk og at det er mulig å holde god kontakt (gjerne per mobiltelefon).

Mange rusmisbrukere og psykiatriske pasienter er i perioder fengslet. Når HCV-pasienter er innsatt med dom som svarer til behandlingstiden kan dette være en særlig god anledning til å gjennomføre HCV behandling.

SOF + RBV i 12 til 24 uker eller SIM + SOF i 12 uker vil være et godt alternativ til pasienter med psykiatriske kontraindikasjoner for interferonbasert behandling, gitt at det foreligger betydelig leverfibrose.

17. Hvordan bør rusavhengige behandles?

Substitusjonsbehandlede opiatavhengige som er HCV RNA positive bør vurderes av spesialist i gastroenterologi eller infeksjonsmedisin. HCV behandlingen integreres i LAR programmet. Aktivt rusmisbruk er ofte et hinder for HCV behandling, men i enkelt tilfeller kan behandling igangsettes. Pasienter med HCV bør tilrådes å være meget forsiktige med alkohol.

Det er nå omkring 7000 pasienter i legemiddelassistert rehabilitering (LAR) i Norge og omlag halvparten av disse har kronisk hepatitt C (68). Det er ingen kjente interaksjoner mellom opiat og IFN- α , opiat og ribavirin eller opiat og SOF (69).

Samtlige LAR-pasienter som er HCV RNA positive bør vurderes hos spesialist. Dersom det foreligger behandlingsindikasjon, gir antiviral behandling integrert i etablerte rusbehandlingsprogrammer for opioidavhengighet gode resultater (70, 71). Tverrfaglig oppfølging anbefales og injeksjonen av pegIFN ukentlig kan med fordel settes på rusbehandlingsenhet, hjemmesykepleie eller fastlege. Man bør overveie indikasjon for å administrere pegIFN i "penn" i stedet for sprøyte hvis pasienten er sårbar for injeksjonsbasert behandling. Rusbehandler bør følge pasienten tett (2-4 konsultasjoner/mnd) og fortløpende vurdere behandling av ulike plager (smerter, søvnforstyrrelser, angst, depresjon osv) ut ifra et rusbehandlingsperspektiv. Hyppighet av urinprøver underveis vurderes individuelt.

Pasienter med pågående injiserende stoffmisbruk er ofte vanskelig å nå frem til med annet enn tilfeldige helseilbud. I første omgang er det viktig at denne pasientgruppen nås med informasjon om hepatitt C. I tilfeller hvor aktive misbrukere

er motivert for behandling og vedkommende møter regelmessig til avtaler kan det være forsvarlig å starte HCV behandling (72). I slike tilfeller må oppfølgingen være tett særlig med tanke på utvikling av depresjon og bakterielle infeksjoner hvis behandlingen er interferonbasert. De nye direktevirkende antivirale legemidlene er til nå kun prøvd ut blant pasienter med god etterlevelse. Konsekvensen av uregelmessig inntak av SOF eller SIM, slik man kanskje kan frykte hos pasienter i aktiv rus, er ikke kjent, men vil antagelig innebære økt risiko for resistensutvikling.

Pasienter med kronisk HCV og høyt alkoholforbruk står i særlig stor fare for å utvikle levercirrhose (13). Noen sikker nedre grense for forsvarlig alkoholkonsum er ikke mulig å angi og HCV-pasienter bør derfor på generelt grunnlag rådes til å være meget forsiktige med inntak av alkohol. Hos pasienter som til tross for slik rådgivning fortsetter å ha et høyt alkoholinntak vil indikasjonen for HCV-behandling kunne skjerpes, spesielt hvis det foreligger avansert fibrose.

Interferonfrie behandlingsregimer vil være særlig verdifulle for rusavhengige pasienter. Matematiske modellstudier har vist at det teoretisk er mulig å redusere både smittepress/insidens og prevalens av hepatitt C gjennom behandling ("treatment as prevention") (73).



C Remsima «Celltrion»

Immunsuppressivt middel.
ATC-nc: L04A B02

PULVER TIL KONSTRAT TIL INFUSJONS/ESKE, oppløsning 100 mg: Hvert hetteglass inneh.: Infliksimab 100 mg, sakkarose, polysorbit 80, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, dinatriumfosfatdihydrat.

Indikasjoner: **Voksne: Revmatoid artritt:** I kombinasjon med metotreksat til reduksjon av tegn og symptomer, samt forbedring av fysisk funksjon hos pasienter med aktiv sykdom, som ikke har respondert tilfredsstillende på andre sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs), inkl. metotreksat, og hos pasienter med alvorlig, aktiv og progredierende sykdom som ikke tidligere er behandlet med metotreksat eller andre DMARDs. I disse pasientpopulasjonene er det, målt ved røntgen, vist en reduksjon i progresjonshastigheten av leddskade. **Crohns sykdom:** Behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos pasienter som ikke har respondert på en fullstendig og adekvat behandling med et kortikosteroid og/eller et immunsuppressivt legemiddel, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjon mot slik behandling. Behandling av aktiv fistulerende Crohns sykdom hos pasienter som ikke har respondert på en fullstendig og adekvat konvensjonell behandling (inkl. antibiotika, drenasje og immunsuppressiv behandling). **Ulcæros kolitt:** Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcæros kolitt hos pasienter som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling inkl. kortikosteroider, 6-merkaptopurin eller azatioprin, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjon mot slik behandling. **Ankyloserende spondylitt:** Behandling av alvorlig, aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne pasienter som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling. **Psoriasisartritt:** Behandling av aktiv og progredierende psoriasisartritt når responsen på tidligere DMARD-behandling ikke har vært tilfredsstillende. Administreres i kombinasjon med metotreksat, eller alene til pasienter som ikke tåler metotreksat eller hvor metotreksat er kontraindisert. Har vist å forbedre fysisk funksjon hos pasienter med psoriasisartritt og redusere progresjonshastigheten av perifer leddskade, målt ved røntgen, hos pasienter med polyartikulære symmetriske subtyper av sykdommen. **Psoriasis:** Behandling av moderat til alvorlig plakpsoriasis hos pasienter som ikke har respondert på, som har en kontraindikasjon mot eller som ikke tolererer annen systemisk behandling, inkl. ciklosporin, metotreksat eller PUVA. **Barn: Crohns sykdom:** Behandling av alvorlig, aktiv Crohns sykdom hos barn og ungdom i alderen 6-17 år som ikke har respondert på konvensjonell behandling, inkl. et kortikosteroid, en immunmodulator og ernæringsterapi, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjon mot slik behandling. Er kun studert i kombinasjon med konvensjonell immunsuppressiv behandling. **Ulcæros kolitt:** Behandling av alvorlig aktiv ulcæros kolitt hos barn og ungdom i alderen 6-17 år, som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling inkl. kortikosteroider, 6-merkaptopurin eller azatioprin, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjon mot slik behandling.

Dosering: Behandling igangsettes og følges opp av kvalifisert lege med erfaring i diagnostisering og behandling av revmatoid artritt, inflammatoriske tarmsykdommer, ankyloserende spondylitt, psoriasisartritt eller psoriasis. Infusjon skal gis av kvalifisert helsepersonell med trening i å oppdage infusjonsrelaterte problemer. Annen samtidig behandling, f.eks. med kortikosteroider og immunsuppressiver, bør være optimalisert. **Revmatoid artritt: Voksne:** 3 mg/kg etterfulgt av ytterligere 3 mg/kg, 2 og 6 uker etter 1. infusjon, deretter hver 8. uke. Må gis i kombinasjon med metotreksatbehandling. Ved inadekvat respons bør trinnvis økning med ca. 1,5 mg/kg opp til maks. 7,5 mg/kg hver 8. uke vurderes. Alternativt 3 mg/kg hver 4. uke. Fortsatt behandling bør nøye revurderes ved manglende tegn til terapeutisk nytte innen de 12 første behandlingsukene eller etter dosejustering. **Crohns sykdom: Moderat til alvorlig hos voksne:** 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 uker etter 1. infusjon. Ved manglende respons etter 2 doser, bør behandlingen seponeres. Ved respons fortsettes behandling enten ved vedlikeholdsbehandling: 5 mg/kg 6 uker etter 1. dose, etterfulgt av infusjoner hver 8. uke, eller fornyet behandling: 5 mg/kg dersom tegn og symptomer på sykdommen kommer tilbake. **Aktiv fistulerende hos voksne:** 5 mg/kg etterfulgt av 5 mg/kg 2 og 6 uker etter 1. infusjon. Ved manglende respons etter 6 uker/3 doser, bør behandlingen seponeres. Ved respons fortsettes behandling enten ved vedlikeholdsbehandling: 5 mg/kg hver 8. uke, eller fornyet behandling: 5 mg/kg dersom tegn eller symptomer på sykdommen kommer tilbake, etterfulgt av 5 mg/kg hver 8. uke. **Barn (6-17 år):** 5 mg/kg etterfulgt av ytterligere 5 mg/kg, 2 og 6 uker etter 1. infusjon, deretter hver 8. uke. Videre behandling støttes ikke ved manglende respons de første 10 ukene. **Ulcæros kolitt: Voksne:** 5 mg/kg etterfulgt av ytterligere 5 mg/kg, 2 og 6 uker etter 1. infusjon, deretter hver 8. uke. Klinisk respons vanligvis i løpet av 14 uker/3 doser. Fortsatt behandling bør nøye revurderes ved manglende respons. **Barn (6-17 år):** 5 mg/kg etterfulgt av ytterligere 5 mg/kg, 2 og 6 uker etter 1. infusjon, deretter hver 8. uke. Videre behandling støttes ikke ved manglende respons de første 8 ukene. **Ankyloserende spondylitt: Voksne:** 5 mg/kg etterfulgt av ytterligere 5 mg/kg, 2 og 6 uker etter 1. infusjon, deretter hver 6-8. uke. Ved manglende respons etter 6 uker/2 doser bør behandlingen seponeres. **Psoriasisartritt: Voksne:** 5 mg/kg etterfulgt av ytterligere 5 mg/kg 2 og 6 uker etter 1. infusjon, deretter hver 8. uke. **Psoriasis: Voksne:** 5 mg/kg etterfulgt av ytterligere 5 mg/kg 2 og 6 uker etter 1. infusjon, deretter hver 8. uke. Ved manglende respons etter 14 uker/4 doser bør behandlingen seponeres. **Fornyet behandling ved Crohns sykdom og revmatoid artritt: Voksne:** Dersom tegn eller symptomer på sykdom kommer tilbake kan en ny administrering gis innen 16 uker etter siste infusjon. **Fornyet behandling ved alle indikasjoner: Voksne:** Dersom vedlikeholdsbehandling avbrytes og det er behov for ny oppstart av behandling, anbefales ikke reinduksjonsbehandling. I slike tilfeller gis én enkelt dose etterfulgt av vedlikeholdsbehandling iht. anbefalingene beskrevet tidligere.

Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever- og nyrefunksjon: Ingen doseanbefaling-er. **Barn < 6 år:** Ingen doseanbefaling. **Eldre:** Ingen dosejustering. **Tilberedning:** Nødvendig totalvolum rekonstituert konsentrat beregnes. Hvert hetteglass rekonstitueres med 10 ml vann til infusjonsvæsker, under aseptiske forhold. Nødvendig volum av rekonstituert oppløsning fortnes til 250 ml med natriumklorid infusjonsvæske 9 mg/ml (0,9%). For ytterligere opplysninger, se SP. **Administrering:** I.v. over 2 timer. Nøye observasjon i 1-2 timer etter infusjon mht. akutte infusjonsrelaterte reaksjoner. Utstyr for akuttbehandling må være tilgjengelig. Profylakse med anti-histamin, hydrokortison og/eller paracetamol og redusert infusjonshastighet kan redusere risikoen for infusjonsrelaterte reaksjoner. Hos utvalgte voksne som har tolerert minst 3 innledende 2-timers infusjoner og som vedlikeholdsbehandles, kan administrering av påfølgende infusjoner over en periode på minst 1 time vurderes. Pga. sporbarhet skal handelsnavn og batchnr. noteres i pasientjournalen.

Kontraindikasjoner: Kjent overfølsomhet for infliksimab, andre murine proteiner eller noen av hjelpestoffene. Tuberkulose eller andre alvorlige infeksjoner som sepsis, abscesser og opportunistiske infeksjoner. Moderat eller alvorlig hjertesvikt (NYHA, klasse III/IV).

Forsiktighetsregler: Akutte infusjonsreaksjoner, inkl. anafylaktiske reaksjoner, kan utvikles under (i løpet av sekunder) eller innen få timer etter infusjon. Ved akutte infusjonsreaksjoner skal infusjonen avbrytes umiddelbart. Antistoffer kan utvikles og kan være forbundet med økt frekvens av infusjonsreaksjoner. Sammenheng mellom utvikling av antistoffer mot infliksimab og redusert varighet av respons er sett. Pasienter som slutter med immunsuppressiver før eller under behandling, har større risiko for å utvikle antistoffer. Ved alvorlige reaksjoner må symptomatisk behandling gis og behandling seponeres. Forsinkede hypersensitivitetsreaksjoner kan forekomme. Nøye monitorering mht. infeksjoner inkl. tuberkulose før, under og etter behandling. Videre behandling skal ikke gis ved alvorlig infeksjon eller sepsis. Forsiktighet utvises ved kronisk infeksjon eller tilbakevendende infeksjoner, inkl. samtidig immunsuppressiv behandling. TNF α er viktig for å bekjempe intracellulære infeksjoner. Infliksimab kan hos noen nedsette infeksjonsforsvaret. Hemming av TNF α kan maskere symptomer på infeksjoner, slik som feber. Bruk av TNF-hemmere gir økt mottagelighet for alvorlige infeksjoner. Ved utvikling av ny infeksjon under behandling, skal behandlingen seponeres og passende antimikrobiell eller antifungal behandling skal påbegynnes innen infeksjonen er under kontroll. Aktiv tuberkulose kan forekomme. Undersøkelse mht. aktiv og inaktiv (latent) tuberkulose utføres før behandling med infliksimab igangsettes. Infliksimab er kontraindisert ved aktiv tuberkulose. Ved flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose, men negativ test for latent tuberkulose, bør antituberkulosebehandling overveies før oppstart med infliksimab. Ved alvorlig systemisk sykdom kan invasiv sopplinfe mistenkes (f.eks. aspergillose, candidiasis, pneumocystose, histoplasmosis, coccidioidomycose eller blastomycose) og ekspertise innen diagnose og behandling bør konsulteres. Hensiktsmessig empirisk antifungal behandling bør vurderes samtidig som diagnostisk utredning gjennomføres. For pasienter som har bodd/reist i områder hvor invasive sopplinfe er endemiske, bør fordeler og risiko med infliksimab vurderes nøye før behandling innledes. Ved fistulerende Crohns sykdom med akutte suppurative fistler skal ikke infliksimab initieres før kilde til mulig infeksjon, spesielt abscess, er utelukket. Reaktivering av hepatitt B har forekommet hos kroniske bærere under administrering av en TNF-antagonist. Noen tilfeller har hatt dødelig utfall. Test for HBV-infeksjon før oppstart av behandling. Bærere av HBV med behov for behandling, skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på aktiv HBV-infeksjon under behandling og i flere måneder etterpå. Ved HBV-reaktivering skal behandling seponeres og effektiv antiviral behandling med egnet støttebehandling igangsettes. Ved symptomer eller tegn på leverdysfunksjon foretas en undersøkelse mht. lever-skade. Ved gulsott og/eller ALAT-økning $\geq 5 \times$ øvre normalgrense, seponeres behandlingen og grundig undersøkelse gjennomføres. Risiko for alvorlige infeksjoner og nøytropeni kan ikke utelukkes ved samtidig bruk av anakinra, og anbefales derfor ikke. Samtidig bruk av TNF-antagonister og abatacept kan gi økt risiko for infeksjoner, og anbefales derfor ikke. Forsiktighet utvises ved bytte fra en annen biologisk behandling siden overlappende biologiske aktivitet kan gi økt risiko for bivirkninger, inkl. infeksjon. Relativ mangel på TNF α forårsaker av anti-TNF-behandling kan resultere i starten på en autoimmuniseringsprosess. Ved symptomer på lupuslignende syndrom etter behandling og utvikling av antistoffer mot dobbelttrådet DNA, seponeres videre behandling. Bruk av TNF-hemmere kan gi debut eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografiske tegn på demyeliniserende sykdommer i CNS og perifer demyeliniserende sykdom. Ved eksisterende eller nylig debut av demyeliniserende sykdom, vurderes nytte og risiko nøye før oppstart av anti-TNF-behandling. Seponering bør vurderes dersom noen av disse sykdommene oppstår. Bruk av TNF-hemmere kan gi maligniteter. Det er sett flere maligniteter hos pasienter med moderat til alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom. Forsiktighet utvises ved vurdering av behandling ved størknying. Forsik-tighet utvises ved vurdering av TNF-hemmere ved tidligere malignitet eller ved vurdering av fortsatt behandling ved utvikling av malignitet. Forsiktighet utvises ved psoriasis, ekstensiv immunsuppressiv behandling eller forlenget PUVA-behandling i anamnesen. Regelmessig hudundersøkelse anbefales spesielt ved risikofaktorer for hudkreft. Undersøkelser mht. dysplasi foretas regelmessig før og under behandling ved ulcæros kolitt, som gir økt risiko for dysplasi eller tykktarmskreft, og ved dysplasi eller tykktarmskreft. Forsiktighet utvises ved mild hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Nøye monitorering er påkrevd, og behandling seponeres ved nye eller forverrede symptomer. Øyeblikkelig medisinsk hjelp skal oppsøkes ved tegn og symptomer på blodtrykskrasie (f.eks. vedvarende feber, blåmerker, blødning, blekket). Begrenset sikkerhetserfaring mht. kirurgiske inngrep, inkl. artroplastikk. Manglende respons på behandling av Crohns sykdom kan indikere vedvarende fibrotisk striktur, som kan kreve kirurgisk behandling. **Eldre:** Oppmerksomhet utvises mht. risiko for infeksjon pga. høyere forekomst av alvorlige infeksjoner hos pasienter ≥ 65 år. **Barn:** Alle vaksinasjoner iht. gjeldende retningslinjer for vaksinasjon bør utføres, hvis mulig, før behandling innledes.

Interaksjoner: Ingen interaksjonsstudier er utført. Samtidig administrering av levende vaksiner anbefales ikke. Samtidig bruk av andre biologiske legemidler (samme indikasjoner) anbefales ikke pga. økt risiko for infeksjoner og andre potensielle farmakologiske interaksjoner.

Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: Bruk under graviditet kan påvirke normale immunresponser hos nyfødte. Pga. begrenset klinisk erfaring anbefales ikke bruk under graviditet. **Amming:** Utskillelse i morsmelk er ukjent. Humane immunglobuliner skilles ut i morsmelk, og amming må ikke gjenopptas før minst 6 måneder etter behandling. **Fertilitet:** Utilstrekkelig preklinisk dokumentasjon. Fertile kvinner må bruke sikker prevensjon under behandling og i minst 6 måneder etterpå.

Bivirkninger: Svært vanlige ($\geq 1/10$): Gastrointestinale: Magesmerter, kvalme. Infeksjoner: Virusinfeksjon (f.eks. influensa, herpesvirusinfeksjon). Luftveier: Infeksjon i øvre luftveier, sinussitt. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Infusjonsrelatert reaksjon, smerte. **Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):** Blod/lymf: Nøytropeni, leukopeni, anemi, lymfadenopati. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, diaré, dyspepsi, gastroesofageal refluks, forstoppelse. Hjerte/kar: Takykardi, palpasjon, hypotensjon, hypertensjon, ekkymoser, hetetokter, rødming. Hud: Debut av eller forverret psoriasis, inkl. pustuløs psoriasis (hovdesakelig i håndflater og føtsåler), urticaria, utslett, kløe, hyperhidrose, tørr hud, sopppermatitt, eksem, alopeci. Immunsystem-et: Allergisk luftveissymptom. Infeksjoner: Bakterielle infeksjoner (f.eks. sepsis, cellulitt, abscesser). Lever/galle: Abnormal leverfunksjon, økte transaminaser. Luftveier: Infeksjon i nedre luftveier (f.eks. bronkitt, pneumoni), dyspné, epistakse. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi, ryggsmerte. Nevrologiske: Vertigo, svimmelhet, hypostesi, parestesi. Nyre/urinveier: Urinveisinfeksjon. Psykiske: Depresjon, innsomni. Øye: Konjunktivitt. Øvrige: Brystsmerte, tretthet, feber, reaksjon på injeksjonsstedet, frysninger, ødem. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):** Blod/lymf: Trombocytopeni, lymfopeni, lymfocytose. Gastrointestinale: Intestinal perforasjon, intestinal stenose, divertikulitt, pankreatitt, keilit. Hjerte/kar: Hjertesvikt (ny eller forverret), arytmi, synkope, bradykardi, perifer iskemi, tromboflebitt, hematoma. Hud: Bullos erupsjon, onykomykose, seborré, rosacea, hudpapillom, hyperkeratose, unormal hudpigmentering. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon, lupuslignende syndrom, serumsyke eller serumsykelignende reaksjon. Infeksjoner: Tuberkulose, sopplinfe (f.eks. candidose). Kjønnsganer/bryst: Vaginitt. Lever/galle: Hepatitt, hepatocellulær skade, kolestytis. Luftveier: Lungedødem, bronkospasme, pleurit, pleuraleffusjon. Nevrologiske: Krampeanfallet, nevropatier. Nyre/urinveier: Pyelonefritt. Psykiske: Amnesi, agitasjon, forvirring, somnolens, nervøsitet. Undersøkelser: Autoantistoff-positiv. Øye: Kerattitt, periorbitalt ødem, hordeolum. Øvrige: Nedsatt sårheling. **Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$):** Blod/lymf: Agranulocytose, trombocyt trombocytopenisk purpura, pancytopeni, hemolytisk anemi, idiopatisk trombocytopenisk purpura. Hjerte/kar: Cyanose, perikardeffusjon, sirkulatorisk svikt, petekier, vasospasmer. Hud: Toksik epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme, fûrunkulose. Immunsystemet: Anafylaktisk sjokk, vaskulitt, sarkoidlignende reaksjon. Infeksjoner: Meningitt, opportunistiske infeksjoner (som invasive sopplinfe, (pneumocystose, histoplasmosis, aspergillose, koksidiomycose, kryptokokkose, blastomycose), bakterielle infeksjoner (atypisk mykobakteriell, listeriose, salmonellose) og virale infeksjoner (cytomegalovirus)), parasittinfeksjoner, reaktivering av hepatitt B. Lever/galle: Autoimmun hepatitt, gulsott. Luftveier: Interstitiell lungesykdom (inkl. raskt progredierende sykdom, lungefibrose og pneumonitt). Nevrologiske: Transvers myelitt, demyeliniserende sykdommer i CNS (multippel sklerose-lignende sykdom og optisk nevritt), perifer demyeliniserende sykdommer (Guillain Barrés syndrom, kronisk inflammatorisk demyeliniserende polynevropati og multifokal motonevropati). Psykiske: Apati. Svulster/cyster: Lymfom, non-Hodgkins lymfom, Hodgkins sykdom, leukemi, melanom. Undersøkelser: Unormal komplementfaktor. Øye: Endofthalmitt. Øvrige: Granulomatøs lesjon. **Svært sjeldne ($< 1/10000$), ukjent:** Hjerte/kar: Myokardiskemi/myokardinfarkt under eller innen 2 timer etter infusjon. Hud: Forverring av symptomer på dermatomyositt. Lever/galle: Leversvikt. Svulster/cyster: Hepatosplenisk T-celleylfom (hovdesakelig hos ungdom og unge voksne med Crohns sykdom og ulcæros kolitt), Merkel-cellekarsinom. Øye: Forbigående synstap under eller innen 2 timer etter infusjon. Forekomst av alvorlige infeksjoner er høyere hos eldre (≥ 65 år).

Overdosering/Forgiftning: Ingen rapporterte tilfeller. Enkeltdoser på opptil 20 mg ga ingen toksiske effekter. Se Felleskatalogen for Giftinformasjonens anbefalinger L04A B02 side d.

Egenskaper: Klassifisering: Biotilsvarende. Et kimerisk humanmurint IgG1-monoklonalt antistoff produsert i murine hybridomceller ved rekombinant DNA-teknologi. **Virkningsmekanisme:** Bindes med høy affinitet til både løselige og transmembrane former av TNF α , men ikke til TNF β . Forhøyede konsentrasjoner av TNF α er funnet i leddene hos pasienter med revmatoid artritt, og korrelerer med forhøyet sykdomsaktivitet. Behandling gir redusert infiltrering av inflammatoriske celler til inflammatoriske områder i leddene og redusert uttrykk av molekyler som medierer cellulær adhesjon, kemotaksjon og vevsnedbryting. Etter behandling er det sett reduserte nivåer av seruminterleukin-6 og C-reaktivt protein hos artritt-pasienter med reduserte hemoglobinnivåer. **Absorpsjon:** I.v. enkeltinfusjoner på 1, 3, 5, 10 eller 20 mg/kg gir lineære, doseavhengige økninger av C_{max} og AUC. **Fordeling:** Median Vd på 3-4,1 liter er uavhengig av dosen, dvs. hovdesakelig vaskulær distribusjon. **Halveringstid:** Ved engangsdoser på 3, 5 eller 10 mg/kg var medianverdiene for C_{1/2} på hhv. 77, 118 og 277 µg/ml. Medianverdien for terminal halveringstid 8-9,5 dager. **Utskillelse:** Uforandret infliksimab er ikke påvist i urin.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares ved 2-8°C. Rekonstituert oppløsning er kjemisk og fysisk stabil i 24 timer i kjøleskap. Brukes innen 3 timer etter rekonstituering og fortynning.

Pakninger og priser: 1 stk. (hettegl.) kr 4839,80 (maks AUP).

RemsimaTM har 39 % lavere pris enn Remicade[®] (infliximab)*

Remsima anbefales i LIS-TNF/BIO avtaler fra februar 2014 og er her førstevalg ved behandling med infusjon på samtlige godkjente indikasjoner.*

Remsima er godkjent til behandling av voksne med:

- Revmatoid artritt
- Ankyloserende spondylitt
- Psoriasisartritt
- Psoriasis

og til behandling av voksne og barn fra 6 års alder med:

- Crohns sykdom
- Ulcerøs kolitt

Et biotilsvarende legemiddel oppfyller samme krav til kvalitet, sikkerhet og effekt som referanselegemidlet (Remicade[®]).

Pakning og pris

Remsima pulver til konsentrat til infusjonsvæske leveres i en pakning med 1 hetteglass (varenummer: 171486). Hvert hetteglass inneholder 100 mg infliximab. Pris 1 stk.: 2951,64 kr (LIS-AUP, apotekets utsalgspris).

**Anbefales i
LIS-TNF/BIO
avtaler fra
februar 2014***

* LIS-TNF/BIO avtaler 2014. www.lisnorway.no

18. Hvilken oppfølging bør pasienter med kronisk hepatitt C som ikke har respondert på behandling eller som ikke skal ha HCV behandling ha?

Pasienter som ikke har oppnådd SVR eller som har avansert sykdom bør følges med halvårlige til årlige kontroller. Pasienter med levercirrhose, uavhengig av om de har oppnådd SVR, er i risiko for å utvikle HCC og skal derfor følges med UL og AFP hvert halvår.

Pasienter som ikke har respondert på HCV-behandling og/eller som ikke skal ha HCV-behandling bør kontrolleres hos spesialist en til to ganger i året. Hvert femte år bør det tas leverbiopsi hvis ikke cirrhose allerede er påvist. Leverelastisitet bør måles annenhvert år hvis metoden er tilgjengelig. Pasienter med cirrhose (klinisk,

bioptisk verifisert eller leverelastisitet >12.5 kPa) skal henvises til gastroskopi for varicestatus og kontrolleres halvårlig med ultralyd og alfa føtprotein (AFP) som ledd i HCC-surveillance.

19. Hvilke indikasjoner er det for rebehandling og hvilke behandlingsregimer er aktuelle?

Det er indikasjon for rebehandling av pasienter med signifikant fibrose som ikke har oppnådd SVR etter tidligere behandling med pegIFN + RBV. Pasienter med genotype 1 bør behandles med SOF + SIM, pasienter med genotype 2 med SOF + RBV og pasienter med genotype 3 med SOF + pegIFN + RBV.

Om lag 6000 personer har fått HCV behandling i Norge og det er grunn til å tro at 1/3 av disse ikke oppnådde SVR. De av denne gruppen som har signifikant leverfibrose (Metavir $\geq F2$ eller elastografi >7 kPa) bør rebehandles.

Blant pasienter med genotype 1 ga rebehandling av tidligere relapsere SVR hos 80% i en fase 3-studie av SIM + pegIFN + RBV (41). Det foreligger ingen tilsvarende fase 3-studier av nytten av SOF + pegIFN + RBV hos behandlingserfarne med genotype 1, men det foreligger en fase 2-studie av rebehandling i 12 eller 24 uker med SOF + SIM +/- RBV. I denne studien oppnådde 97% av tidligere nonrespondere med genotype 1 SVR (42). Verken fravær av RBV eller forkorting

av behandlingen til 12 uker påvirket den gode behandlingsresponsen.

Blant pasienter med genotype 2 som ikke hadde oppnådd SVR etter tidligere behandling oppnådde 90% SVR etter rebehandling i 12 uker med SOF + RBV (35). I den samme studien oppnådde genotype 3 pasienter med tidligere behandlings-svikt 79% SVR etter 24 uker med SOF + RBV(35). Blant dem med cirrhose og genotype 3 fikk 62% SVR. En mindre forskerinitiert studie viste en bedre repons på trippelbehandling med pegIFN + RBV + SOF i 12 uker i det 20/24 behandlings-erfarne med genotype 3 oppnådde SVR. Halvparten av disse hadde cirrhose ■

Referanser

1. sheet HCl. World Health Organisation 2009; <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>.
2. Dalgard O, Jeansson S, Skaug K, Raknerud N, Bell H. Hepatitis C in the general adult population of Oslo: prevalence and clinical spectrum. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:864-870.
3. Eskild A, Samdal HH, Skaug K, Jeansson S, Stray-Pedersen B, Jenum PA. [Hepatitis C virus among pregnant women in Norway--occurrence of antibodies and pregnancy outcome]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2000;120:1006-1008.
4. Vandelli C, Renzo F, Romano L, Tisminetzky S, De Palma M, Stroffolini T, Ventura E, et al. Lack of evidence of sexual transmission of hepatitis C among monogamous couples: results of a 10-year prospective follow-up study. *Am J Gastroenterol* 2004;99:855-859.
5. Goldmann DA. Blood-borne pathogens and nosocomial infections. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:S21-26.
6. Indolfi G, Resti M. Perinatal transmission of hepatitis C virus infection. *J Med Virol* 2009;81:836-843.
7. Kamal SM. Acute hepatitis C: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1283-1297.
8. Kenny-Walsh E. Clinical outcomes after hepatitis C infection from contaminated anti-D immune globulin. *Irish Hepatology Research Group. N Engl J Med* 1999;340:1228-1233.
9. Seeff LB, Hollinger FB, Alter HJ, Wright EC, Cain CM, Buskell ZJ, Ishak KG, et al. Long-term mortality and morbidity of transfusion-associated non-A, non-B, and type C hepatitis: A National Heart, Lung, and Blood Institute collaborative study. *Hepatology* 2001;33:455-463.
10. Kielland KB, Delaveris GJ, Rogde S, Eide TJ, Amundsen EJ, Dalgard O. Liver fibrosis progression at autopsy in injecting drug users infected by hepatitis C: A longitudinal long-term cohort study. *J Hepatol* 2014;60:260-266.
11. Kielland KB, Skaug K, Amundsen EJ, Dalgard O. All-cause and liver-related mortality in hepatitis C infected drug users followed for 33 years: a controlled study. *J Hepatol* 2013;58:31-37.
12. Benhamou Y, Bochet M, Di Martino V, Charlotte F, Azria F, Coutellier A, Vidaud M, et al. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. The Multivirc Group. *Hepatology* 1999;30:1054-1058.
13. Poynard T, Bedossa P, Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR, and DOSVIRC groups. *Lancet* 1997;349:825-832.
14. Bruno S, Zuin M, Crosignani A, Rossi S, Zadra F, Roffi L, Borzio M, et al. Predicting mortality risk in patients with compensated HCV-induced cirrhosis: a long-term prospective study. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1147-1158.
15. Sangiovanni A, Prati GM, Fasani P, Ronchi G, Romeo R, Manini M, Del Ninno E, et al. The natural history of compensated cirrhosis due to hepatitis C virus: A 17-year cohort study of 214 patients. *Hepatology* 2006;43:1303-1310.
16. Castéra L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, Darriet M, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005;128:343-350.
17. Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, Christidis C, Mal F, Kazemi F, de Ledinghen V, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005;41:48-54.
18. Degos F, Perez P, Roche B, Mahmoudi A, Asselineau J, Voitto H, Bedossa P, et al. Diagnostic accuracy of FibroScan and comparison to liver fibrosis biomarkers in chronic viral hepatitis: a multicenter prospective study (the FIBROSTIC study). *J Hepatol* 2010;53:1013-1021.
19. Friedrich-Rust M, Ong MF, Martens S, Sarrazin C, Bojunga J, Zeuzem S, Herrmann E. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis.

- Gastroenterology 2008;134:960-974.
20. Tsochatzis EA, Gurusamy KS, Ntaoula S, Cholongitis E, Davidson BR, Burroughs AK. Elastography for the diagnosis of severity of fibrosis in chronic liver disease: a meta-analysis of diagnostic accuracy. *J Hepatol* 2011;54:650-659.
 21. Castera L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, Darriet M, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005;128:343-350.
 22. Vergniol J, Foucher J, Terreboune E, Bernard PH, le Bail B, Merrouche W, Couzigou P, et al. Noninvasive tests for fibrosis and liver stiffness predict 5-year outcomes of patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2011;140:1970-1979, 1979 e1971-1973.
 23. Martinot-Peignoux M, Stern C, Maylin S, Ripault MP, Boyer N, Leclerc L, Castelnau C, et al. Twelve weeks posttreatment follow-up is as relevant as 24 weeks to determine the sustained virologic response in patients with hepatitis C virus receiving pegylated interferon and ribavirin. *Hepatology* 2010;51:1122-1126.
 24. Lawitz E, Mangia A, Wyles D, Rodriguez-Torres M, Hassanein T, Gordon SC, Schultz M, et al. Sofosbuvir for previously untreated chronic hepatitis C infection. *N Engl J Med* 2013;368:1878-1887.
 25. Martin NK, Vickerman P, Grebely J, Hellard M, Hutchinson SJ, Lima VD, Foster GR, et al. Hepatitis C virus treatment for prevention among people who inject drugs: Modeling treatment scale-up in the age of direct-acting antivirals. *Hepatology* 2013;58:1598-1609.
 26. Dalgard O, Bjoro K, Hellum KB, Myrvang B, Ritland S, Skaug K, Raknerud N, et al. Treatment with pegylated interferon and ribavirin in HCV infection with genotype 2 or 3 for 14 weeks: a pilot study. *Hepatology* 2004;40:1260-1265.
 27. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncalves FL, Jr., Haussinger D, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002;347:975-982.
 28. Hadziyannis SJ, Sette H, Jr., Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P, Ramadori G, et al. Peginterferon-alfa2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med* 2004;140:346-355.
 29. Lagging M, Langeland N, Pedersen C, Farkkila M, Buhl MR, Morch K, Dhillon AP, et al. Randomized comparison of 12 or 24 weeks of peginterferon alpha-2a and ribavirin in chronic hepatitis C virus genotype 2/3 infection. *Hepatology* 2008;47:1837-1845.
 30. Mangia A, Santoro R, Minerva N, Ricci GL, Carretta V, Persico M, Vinelli F, et al. Peginterferon alfa-2b and ribavirin for 12 vs. 24 weeks in HCV genotype 2 or 3. *N Engl J Med* 2005;352:2609-2617.
 31. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, Goodman ZD, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001;358:958-965.
 32. Shiffman ML, Suter F, Bacon BR, Nelson D, Harley H, Sola R, Shafran SD, et al. Peginterferon alfa-2a and ribavirin for 16 or 24 weeks in HCV genotype 2 or 3. *N Engl J Med* 2007;357:124-134.
 33. Vergniol J, Foucher J, Terreboune E, Bernard PH, le Bail B, Merrouche W, Couzigou P, et al. Noninvasive tests for fibrosis and liver stiffness predict 5-year outcomes of patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2012;140:1970-1979, 1979 e1971-1973.
 34. Jacobson IM, Gordon SC, Kowdley KV, Yoshida EM, Rodriguez-Torres M, Sulkowski MS, Shiffman ML, et al. Sofosbuvir for hepatitis C genotype 2 or 3 in patients without treatment options. *N Engl J Med* 2013;368:1867-1877.
 35. Zeuzem S, Duscheiko G, Sallupere R. Sofosbuvir + ribavirin for 12 or 24 weeks for patients with HCV genotype 2 or 3: the VALENCE trial. *Hepatology* 2013;Abstract 1085 AASLD 2013.
 36. Poordad F, McCone J, Jr., Bacon BR, Bruno S, Manns MP, Sulkowski MS, Jacobson IM, et al. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 2010;364:1195-1206.
 37. Hezode C, Forestier N, Duscheiko G, Ferenci P, Pol S, Goester T, Bronowicki JP, et al. Telaprevir and peginterferon with or without ribavirin for chronic HCV infection. *N Engl J Med* 2009;360:1839-1850.
 38. Lawitz E, PF, Brainard DM, et al. Sofosbuvir in combination with pegIFN and ribavirin for 12 weeks provides high SVR rates in HCV-infected genotype 2 or 3 treatment experienced patients with and without compensated cirrhosis: results from the LONESTAR-2 study. *Hepatology* 2013;Abstract LB 4.
 39. Manns MP, Poordad F. Simeprevir (TMC435) with peginterferon/ribavirin for treatment of chronic HCV genotype-1 infection in treatment-naïve patients: results from QUEST-2, a phase III trial. *J Hepatol* 2013;Abstract 1413.
 40. Jacobson IM, Dore GJ, Foster GR, Fried MW, Radu M, Rafalsky VV, Moroz L, et al. Simeprevir with pegylated interferon alfa 2a plus ribavirin in treatment-naïve patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection (QUEST-1): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2014;384:403-413.
 41. Forns X, Lawitz E, Zeuzem S, Gane E, Bronowicki JP, Andreone P, Horban A, et al. Simeprevir with peginterferon and ribavirin leads to high rates of SVR in patients with HCV genotype 1 who relapsed after previous therapy: a phase 3 trial. *Gastroenterology* 2014;146:1669-1679.
 42. Lawitz E, Sulkowski MS, Ghalib R, Rodriguez-Torres M, Younossi ZM, Corregidor A, DeJesus E, et al. Simeprevir plus sofosbuvir, with or without ribavirin, to treat chronic infection with hepatitis C virus genotype 1 in non-responders to pegylated interferon and ribavirin and treatment-naïve patients: the COSMOS randomised study. *Lancet* 2014 epub ahead of print.
 43. Dalgard O, Bjoro K, Ring-Larsen H, Bjornsson E, Holberg-Petersen M, Skovlund E, Reichard O, et al. Pegylated interferon alfa and ribavirin for 14 versus 24 weeks in patients with hepatitis C virus genotype 2 or 3 and rapid virological response. *Hepatology* 2008;47:35-42.
 44. Dalgard O, Bjoro K, Ring-Larsen H, Verbaan H. In patients with HCV genotype 2 or 3 infection and RVR 14 weeks treatment is noninferior to 24 weeks. Pooled analysis of two Scandinavian trials. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010;22:552-556.
 45. Dalgard O, Bjoro K, Ring-Larsen H, Verbaan H. In patients with HCV genotype 2 or 3 infection and RVR 14 weeks treatment is noninferior to 24 weeks. Pooled analysis of two Scandinavian trials. *Eur J Gastroenterol Hepatol*;22:552-556.
 46. Jacobson IM, McHutchison JG, Duscheiko G, Di Bisceglie AM, Reddy KR, Bzowej NH, Marcellin P, et al. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2010;364:2405-2416.
 47. Kowdley KV, Lawitz E, Poordad F, Cohen DE, Nelson DR, Zeuzem S, Everson GT, et al. Phase 2b trial of interferon-free therapy for hepatitis C virus genotype 1. *N Engl J Med* 2014;370:222-232.
 48. Kowdley KV, Gordon SC, Reddy KR, Rossaro L, Bernstein DE, Lawitz E, Shiffman ML, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for 8 or 12 weeks for chronic HCV without cirrhosis. *N Engl J Med* 2014;370:1879-1888.
 49. McHutchison JG, Lawitz EJ, Shiffman ML, Muir AJ, Galler GW, McCone J, Nyberg LM, et al. Peginterferon alfa-2b or alfa-2a with ribavirin for treatment of hepatitis C infection. *N Engl J Med* 2009;361:580-593.
 50. Kraus MR, Schaefer A, Fallner H, Cseif H, Scheurle M. Psychiatric symptoms in patients with chronic hepatitis C receiving interferon alfa-2b therapy. *J Clin Psychiatry* 2003;64:708-714.
 51. Jaekel E, Cornberg M, Wedemeyer H, Santantonio T, Mayer J, Zankel M, Pastore G, et al. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. *N Engl J Med* 2001;345:1452-1457.
 52. Nomura H, Sou S, Tanimoto H, Nagahama T, Kimura Y, Hayashi J, Ishibashi H, et al. Short-term interferon-alfa therapy for acute hepatitis C: a randomized controlled trial. *Hepatology* 2004;39:1213-1219.
 53. Santantonio T, Fasano M, Sagnelli E, Tundo P, Babudieri S, Fabris P, Toti M, et al. Acute hepatitis C: A 24 week-course of Peg-Interferon alpha-2b versus a 12 week-course of Peg-Interferon alpha-2b alone or with ribavirin. *Hepatology* 2014 Jun;59(6):2101-9.
 54. Iacobellis A, Siciliano M, Perri F, Annicchiarico BE, Leandro G, Caruso N, Accadia L, et al. Peginterferon alfa-2b and ribavirin in patients with hepatitis C virus and decompensated cirrhosis: a controlled study. *J Hepatol* 2007;46:206-212.
 55. Di Marco V, Almasio PL, Ferraro D, Calvaruso V, Alaimo G, Peralta S, Di Stefano R, et al. Peg-interferon alone or combined with ribavirin in HCV cirrhosis with portal hypertension: a randomized controlled trial. *J Hepatol* 2007;47:484-491.
 56. Carrion JA, Martinez-Bauer E, Crespo G, Ramirez S, Perez-del-Pulgar S, Garcia-Valdecasas JC, Navasa M, et al. Antiviral therapy increases the risk of bacterial infections in HCV-infected cirrhotic patients awaiting liver transplantation: A retrospective study. *J Hepatol* 2009;50:719-728.
 57. Melum E, Friman S, Bjoro K, Rasmussen A, Isoniemi H, Gjertsen H, Backman L, et al. Hepatitis C impairs survival following liver transplantation irrespective of concomitant hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology* 2007;47:777-783.
 58. Rendina M, Schena A, Castellaneta NM, Losito F, Amoroso AC, Stallone G, Schena FP, et al. The treatment of chronic hepatitis C with peginterferon alfa-2a (40 kDa) plus ribavirin in haemodialysed patients awaiting renal transplant. *Journal of Hepatology* 2007;46:768-774.
 59. Bruchfeld A, Lindahl K, Reichard O, Carlsson T, Schvarcz R. Pegylated interferon and ribavirin treatment for hepatitis C in haemodialysis patients. *J Viral Hepat* 2006;13:316-321.
 60. Bruchfeld A, Lindahl K, Schvarcz R, Stahle L. Dosage of ribavirin in patients with hepatitis C should be based on renal function: a population pharmacokinetic analysis. *Ther Drug Monit* 2002;24:701-708.
 61. Tokumoto T, Tanabe K, Ishikawa N, Simizu T, Oshima T, Noguchi S, Gouya N, et al. Effect of interferon-alfa treatment in renal transplant recipients with chronic hepatitis C. *Transplantation Proceedings* 1998;30:3270-3272.
 62. Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, Lissen E, Gonzalez-Garcia J, Lazzarin A, Carosi G, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV-infected patients. *New England Journal of Medicine* 2004;351:438-450.
 63. Jacobson I. *J Hepatol* 2013;Abstract 1425.
 64. Sulkowski MS, Naggie S, Lalezari J, Fessel WJ, Mounzer K, Shuhart M, Luetkemeyer AF, et al. Sofosbuvir and ribavirin for hepatitis C in patients with HIV coinfection. *JAMA* 2014;312:353-361.
 65. Crockett SD, Keefe EB. Natural history and treatment of hepatitis B virus and hepatitis C virus coinfection. *Ann Clin Microbiol Antimicrobiol* 2005;13.
 66. Raisin CL, Demetrasvili M, Capuron L, Miller AH. Neuropsychiatric adverse effects of interferon-alfa - Recognition and management. *Cns Drugs* 2005;19:105-123.
 67. Schaefer M, Schmidt F, Folwaczny C, Lorenz R, Martin G, Schindlbeck N, Heldwein W, et al. Adherence and mental side effects during hepatitis C treatment with interferon alfa and ribavirin in psychiatric risk groups. *Hepatology* 2003;37:443-451.
 68. Waal H, Clausen T, Håseth A, Lillevold P. LAR i Norge 10 år. Statusrapport 2008. SERAF Rapport 2009;2.
 69. Berk SI, Litwin AH, Arnsten JH, Du E, Soloway I, Gourevitch MN. Effects of pegylated interferon alfa-2b on the pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of methadone: A prospective, nonrandomized, crossover study in patients coinfecting with hepatitis C and HIV receiving methadone maintenance treatment. *Clinical Therapeutics* 2007;29:131-138.
 70. Krook AL, Stokka D, Heger B, Nygaard E. Hepatitis C treatment of opioid dependants receiving maintenance treatment: Results of a Norwegian pilot study. *European Addiction Research* 2007;13:216-221.
 71. Mauss S, Berger F, Goez J, Kaiserdam P, Jacob B, Schmutz G. Treatment of chronic hepatitis C with pegylated interferon alfa-2b and ribavirin in patients under methadone: A prospective; Controlled study. *Hepatology* 2002;36:569A-569A.
 72. Edlin BR, Seal KH, Lorkovic J, Kral AH, Ciccarone DH, Moore LD, Lo B. Is it justifiable to withhold treatment for hepatitis C from illicit-drug users? *New England Journal of Medicine* 2001;345:211-214.
 73. Martin NK, Vickerman P, Miners A, Hickman M. How cost-effective is hepatitis C virus treatment for people who inject drugs? *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28:590-592.

Interessekonflikter

Kristian Bjoro har vært rådgiver for Gilead, Abbvie og MSD.

Arild Møland har vært honorert av Abbvie, BMS, Gilead, Janssen-Cilag, MSD, Roche og ViiH for foredrag.

Knut Boe Kielland har vært honorert av Janssen-Cilag for foredrag.

Lars Karlén har vært rådgiver for Gilead og Abbvie og vært honorert av MSD for foredrag.

Håvard Midgard har vært honorert av Roche og Medivir for foredrag.

Olav Dalgard har vært rådgiver for Gilead, MSD/Merck, Medivir, Janssen-Cilag, Abbvie og BMS. Han har mottatt forskningsstøtte fra Gilead, Medivir og Merck og har vært honorert av Abbvie, MSD, Roche, Medivir og Janssen og Cilag for foredrag.

Flere sykdommer
Mange pasienter
En behandling



Kurs i funksjonelle mage-tarmsykdommer



av Jan Hatlebakk

Nasjonalt kurs i funksjonelle mage-tarmsykdommer (FMTS) ble holdt ved Haukeland Universitetssykehus 1.-3. september. Kurset ble holdt i regi av den nyopprettende Nasjonale kompetansetjeneste i funksjonelle mage-tarmsykdommer, i samarbeide med Interessegruppen for funksjonelle mage-tarmsykdommer i NGF. Kurset var fulltegnet og samlet en sammensatt gruppe dominert av spesialistkandidater i fordøyelsessykdommer og generell indremedisin, samt et rimelig antall interesserte allmennleger. Kurset var valgfritt for spesialisering innen flere spesialiteter, inklusive fordøyelsessykdommer og gastrokirurgi.

Programmet startet første dag med tema klassifisering etter de omfattende Roma III-kriteriene, med de styrker og svakheter som ligger i detaljerte og rigide skjemaer. Konklusjonen fra Prof. Odd Helge Gilja var at Roma III er nødvendig for forskning, men kan ikke følges slavisk i klinikken. Professor emeritus Arnold Berstad holdt et engasjert innlegg med ny innsikt i mekanismene bak ikke bare mage-tarmsykdommene, men også assosierte manifestasjoner fra andre organsystemer som fatigue og fibromyalgi. Fermentering av langkjedede karbohydrater, men også andre sider av moderne kosthold bidrar til symptomutvikling. Jørgen Valeur introduserte oss for betydningen av microbiota, men påpekte at hvilken rolle disse spiller i funksjonell mage-tarmsykdom fortsatt bare er delvis klarlagt. Overlege Kurt Hanevik snakket om postinfeksjons funksjonell mage-tarmsykdom, med betydelig innsikt fra forskningen som har fulgt pasientene fra det bergenske Giardia-utbruddet i 2004-5. Professor Jan Hatlebakk rundet av dagen med å snakke om funksjonell oesophagussykdom, tilstander som lett blir oversett blant de mange GERD-pasientene. Dette er tilstander som krever utelukkelse av refluks og dysmotilitet, samt eosinofil øsofagitt som årsak til symptomene. Behandlingsmulighetene er begrenset.

Professor Trygve Hausken fortsatte neste dag med å snakke om funksjonell dyspepsi, en av folkesykdommene innen mage-tarmsykdommer og demonstrerte så funksjonsundersøkelse med ultralyd, der magesekken belastes med 500 ml Toro klar kjøttsuppe, som en god test på visceral sensitivitet og ventrikkelenes akkomodasjon og tømning. Dette gir en nyttig og fysiologisk test på patofysiologien ved sykdommen og er et godt utgangspunkt for å diskutere kostregler og behandling med pasienten. Overlege May-Bente Bengtson holdt en helt begriplig og nyttig oppdatering om genoms betydning ved FMTS. Professor Per Farup viste til at obstopasjon kanskje er den mest utbredte mage-tarmsykdom med funksjonell komponent og gjennomgikk nøye utredning og nyere amerikanske retningslinjer for

behandling. Viggo Skar snakket om tekniske sider og klinisk nytte av pustepøver ved FGID. Irritabel tarm (IBS) tar naturlig nok størst plass i et slikt kurs og ble belyst fra flere synsvinkler. Jan Hatlebakk introduserte med å diskutere utredningsstrategi. Han la stor vekt på at i fravær av alarmsymptomer (vekttap, blødning, etc), er utredning begrenset i omfang og tid i helsevesenets og pasientens interesse. Den vanligste feilen er at vi gjør stadig nye undersøkelser uten å konkludere, og at pasienten aldri får meddelt diagnosen slik at han/hun kan begynne å forholde seg til problemet. Trygve Hausken gjorde rede for medikamentell behandling, der mye er «in the pipeline», mens tilbudet av registrert medikasjon med effekt på motilitet og sekresjon ennå er svært begrenset. Georg Dimcevski gikk gjennom muligheter og farer ved smertestillende behandling ved funksjonell sykdom, konkluderte med at all injeksjonsbehandling med opiater må unngås, men at periodevis tablettbehandling i depotformulering, samt andre smertemodulerende midler kan fungere.

Derimot er kostbehandling, spesielt FODMAP-reduert diett, et vesentlig fremskritt i behandling av IBS og klinisk ernæringsfysiolog Synne Ystad la fram dokumentasjon og erfaringer fra Haukeland Universi-

tetssykehus. Nye studier utført av masterstudenter i klinisk ernæring ved Universitetet i Bergen viser effekt av FODMAP-reduert kost også hos pasienter med funksjonell dyspepsi og IBS-symptomer hos IBD-pasienter i remisjon. Veiledning om FODMAP-reduert kost har en viktig plass i IBS-skolen i Bergen. Initiativtakeren til IBS-skolene i Norge, Jostein Sauar, delte av sin lange erfaring og viste til at IBS-skole er den eneste måten å overbringe korrekt og tilstrekkelig informasjon til pasientene, om hvordan å leve best mulig med sykdommen. Bergen har satset på 2 dagers IBS-skole, og Jostein mente dette er ønskelig. Han tilbyr hjelp til sykehus som vil starte nye IBS-skoler, og det er videre tanken at Kompetansetjenesten skal kunne tilby ressurser til slik undervisning.

Evalueringen tydet på at kurset hadde truffet bra med program og gjennomføring. Vi har tenkt at like viktig som å stimulere interessen for funksjonell mage-tarmsykdom hos spesialistkandidatene i sykehusdisiplinene, er det å løfte kompetansen hos allmennlegene i Norge. Vi ønsker derfor å lage neste kurs i 2015 i samarbeid med Norsk forening for allmennmedisin, med fastlegene som spesiell målgruppe. ■



To kursledere i aksjon; Trygve Hausken demonstrerer ultralyd funksjonsundersøkelse med Toro klar kjøttsuppe hos Jan Hatlebakk

Enterdepottablett 1g



Enterdepottablett 500mg



Sachet 1g



Sachet 2g



Stikkpille 1g



Rektalvæske 1g



PENTASA®

MESALAZIN

GIR DEG MULIGHETER

Effektivt ved venstresidig kolitt
– både i aktiv fase og som vedlikeholdsbehandling

C Pentasa «Ferring Legemidler AS»
C Pentasa Sachet «Ferring Legemidler AS»
Antiinflammatorisk middel.

ATC-nr.: A07E C02

T DEPOTTABLETTER 500 mg og 1 g: Pentasa: Hver depottablett inneholder: Mesalazin 500 mg, resp. 1 g, povidon, etylcellulose, magnesiumstearat, talkum, mikrokrySTALLINSK cellulose.

T REKTALVÆSKE, suspensjon 1 g: Pentasa: 100 ml inneholder: Mesalazin 1 g, natriummetabisulfitt (E 223), natriumacetatnatriumhydrat (E 262), dinatriumedetat, konsentrert saltsyre til pH 4,8, renset vann.

T STIKKPILLER 1 g: Pentasa: Hver stikkpille inneholder: Mesalazin 1 g, magnesiumstearat, talkum, povidon, makrogol 6000.

T DEPOTGRANULAT 1 g og 2 g: Pentasa Sachet: Hver dosepose inneholder: Mesalazin 1 g, resp. 2 g, etylcellulose, povidon.

Indikasjoner: Depottabletter og depotgranulat: Ulcerøs kolitt og Morbus Crohn. Rektalvæske: Ulcerøs proktosigmoiditt. Stikkpiller: Aktiv ulcerøs proktitt.

Dosering: Depottabletter og depotgranulat: Individuell dosering. Voksne: Aktiv sykdom og remisjon: Opptil 4 g/dag fordelt på flere doser. Anbefalt vedlikeholdsdose ved mild til moderat ulcerøs kolitt er 2 g 1 gang daglig. Barn ≥6-18 år: Begrenset dokumentasjon mht. effekt. Generelt anbefales halv voksen dose til barn ≤40 kg og normal voksen dose til barn >40 kg. Aktiv sykdom: Start med 30-50 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Maks. dose 75 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Rektalvæske: Voksne: 1 klyster hver kveld for sengetid i 2-4 uker. Barn: Liten erfaring og begrenset dokumentasjon mht. effekt. Stikkpiller: Voksne: 1 stikkpille 1 gang daglig. Barn: Liten erfaring og begrenset dokumentasjon mht. effekt. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon: Se Kontraindikasjoner og Forsiktighetsregler. Administrasjon: Depottabletter: Kan tas med eller uten mat. Depottabletter 500 mg: Må ikke tygges. Må ikke knuses. Kan deles. Kan ev. slemmes opp i litt vann eller juice umiddelbart før inntak for å lette inntaket. Depottabletter 1 g: Skal svelges hele. Kan ev. slemmes opp i litt vann eller juice umiddelbart før inntak for å lette inntaket. Rektalvæske: Følg bruksanvisning i pakningsvedlegget. Stikkpiller: Følg bruksanvisning i pakningsvedlegget. Depotgranulat: Posens innhold helles direkte i munnen og skylles ned med f.eks. vann eller juice. Kan tas med eller uten mat. Må ikke tygges.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffer eller salisylater. Alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon.

Forsiktighetsregler: Forsiktighet bør utvises ved nedsatt leverfunksjon. Nyrefunksjonen bør kontrolleres regelmessig, spesielt i starten av behandlingen. Urinstatus (urinrøst) bør kontrolleres før og under behandling. ALAT og ASAT bør følges nøye og vurderes før og under behandling. Må gis med forsiktighet til pasienter som er overfølsomme for sulfasalazin. Ved akutte overfølsomhetsreaksjoner slik som abdominale kramper, akutte abdominalsmerter, feber, kraftig hodepine eller utslett, skal behandlingen seponeres umiddelbart. Pasienter med lungesykdommer, spesielt astma, bør overvåkes spesielt nøye under behandling. Ved mistanke om eller påviste tilfeller av mesalazindusert myo- og perikarditt eller alvorlig blodtryksforfall bør behandlingen avbrytes. Differensielt blodtelling bør utføres før og under behandling. Som en retningslinje anbefales oppfølgingssteder 14 dager etter behandlingsstart, og deretter ytterligere 2-3 tester med 4 ukers mellomrom. Dersom funnene er normale, bør oppfølgingssteder utføres hver 3. måned. Dersom ytterligere symptomer oppstår, bør slike tester utføres omgående.

Interaksjoner: Ved samtidig bruk av andre kjente nefrotoksiske legemidler bør nyrefunksjonen kontrolleres hyppig. Hos pasienter som får azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin, kan samtidig mesalazinbehandling øke risikoen for blodtryksforfall og myelosuppressive virkninger. Regelmessig overvåking av hvite blodceller anbefales, og doseringen av tiopurin bør om nødvendig justeres. Ved mistanke om eller påviste tilfeller av slike bivirkninger, bør behandlingen avbrytes. Det er en viss mulighet for at mesalazin kan redusere den antikoagulerende effekten av warfarin.

Graviditet/Amning: Forsiktighet bør utvises. Bør kun brukes i samråd med lege etter nøye vurdering av fordeler/ulempene. Overgang i placenta: Passerer. Teratogen effekt er ikke observert i dyrestudier. Blodsykdommer (leukopeni, trombocytopeni, anemi) er sett hos nyløydte barn av mødre som har brukt mesalazin. Overgang i morsmelk: Går over. Mesalazinkonsentrasjonen i morsmelk er lavere enn i morsens plasma, mens konsentrasjonen av metabolitten acetylmesalazin forekommer i samme eller høyere konsentrasjon. Begrenset erfaring. Overfølsomhetsreaksjoner som diaré hos spedbarn er rapportert og kan ikke utelukkes. Dersom barnet får diaré, bør ammingen avsluttes.

Bivirkninger: Mest vanlig er gastrointestinale forstyrrelser, hodepine og hudreaksjoner. Overfølsomhetsreaksjoner og legemiddelindusert feber sees av og til. Etter rektal administrering kan lokale reaksjoner som pruritus, rektalt ubehag og avføringstrang forekomme. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Diaré, kvalme, oppkast og abdominalsmerter. Hud: Utslett (inkl. urticaria, erytematøst utslett). Nevrologiske: Hodepine. Sjeldne (≥1/1000 til <1/10000): Gastrointestinale: Forhøyet amylase, akutt pankreatitt, flatulens. Hjerne/kar: Myo- og perikarditt. Nevrologiske: Svimmelhet. Svært sjeldne (<1/10000), ukjent: Blodlymf: Leukopeni (inkl. granulocytopeni og nøytropeni), trombocytopeni, anemi, aplastisk anemi, eosinofili, agranulocytose, pancytopeni. Hud: Alopeci. Immunsystemet: Pankolitt, overfølsomhetsreaksjoner. Kjønnsganer/bryst: Oligosperm (reversibel). Lever/galle: Forhøyet leverenzymnivåer (inkl. økte nivåer av transaminaser), kolestaseparametre og bilirubin, hepatotoksitet (inkl. hepatitt, kolestatisk hepatitt, cirrhose, leversvikt). Lufteveier: Allergiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, bronkospasmer, allergisk alveolitt, pulmonær eosinofili, interstitiell lungesykdom, pulmonær infiltrasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, artralgi, lupus erythematosus-lignende reaksjoner. Nevrologiske: Perifer neuropati. Nyre/urinveier: Svekket nyrefunksjon (inkl. akutt og kronisk interstitiell nefritt, nefrotisk syndrom), misfarget urin. Øvrige: Legemiddelindusert feber. Flere av disse bivirkningene kan også være et ledd i den inflammatoriske tarmsykdommen.

Overdosering/Forgiftning: Se Giftnformasjonens anbefalinger.

Egenskaper: Klassifisering: Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmsykdom. Virkningsmekanisme: Ikke fullstendig klarlagt, men mesalazin antas å virke lokalt på tarmmucosa. Substansen hemmer leukocyttkemotakse og nedsatter dannelsen av cytokiner, leukotriener og frie radikaler. Absorpsjon: Depottabletter og depotgranulat: Ca. 30-50%. Absorberes hovedsakelig i tyntarmen. Reduseres ved samtidig matinntak. Rektalvæske: Ca. 15-20%. Stikkpiller: Ca. 10%. Proteinbinding: Mesalazin: Ca. 50%. Acetyllert metabolitt: Ca. 80%. Fordeling: Depottabletter og depotgranulat frigjør virkestoffet kontinuerlig i løpet av passasjen gjennom tarmkanalen, uavhengig av pH-forhold og matinntak. Rektalvæske frigjør virkestoff i distale deler av tarmen, til og med colon descendens. Stikkpiller frigjør virkestoff i rectum. Halveringstid: Depottabletter og depotgranulat: Mesalazin: Ca. 40 minutter. Acetyllert metabolitt: Ca. 70 minutter. Steady state nås etter 5 dager. Terapeutisk serumkonsentrasjon: Depottabletter og depotgranulat: Maks. plasmakonsentrasjon nås etter 1-4 timer. Ikke detekterbar etter 12 timer. Acetyllert metabolitt har tilsvarende kurve, men høyere konsentrasjon og langsommere eliminasjon. Metabolisme: Acetyllering i tarmsliminnen og i lever samt til en viss grad via tarmbakterier. Utskillelse: I urin og feces. I urin hovedsakelig som acetylmessalazin.

Pakninger og priser: Pentasa: Depottabletter: 500 mg: 100 stk. (blistre) kr 321,20. 3 x 100 stk. (blistre) kr 881,10. 1 g: 60 stk. (blistre) kr 377,00. Rektalvæske: 7 x 100 ml kr 246,20. Stikkpiller: 28 stk. (blistre) kr 453,80. Pentasa Sachet: Depotgranulat: 1 g: 150 stk. (dosepose) kr 1017,20. 2 g: 60 stk. (dosepose) kr 809,90.

Refusjon: Refusjonsberettiget bruk: Pentasa: Depottabletter: Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. Rektalvæske: Ulcerøs proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. Stikkpiller: Behandling av aktiv ulcerøs proktitt. Pentasa Sachet: Depotgranulat 1 g: Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. Depotgranulat 2 g: Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. Refusjonskode: ICPC: Pentasa: Depottabletter: D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). Rektalvæske: D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). Stikkpiller: D94 Ulcerøs proktitt (-). Pentasa Sachet: Depotgranulat: D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). ICD: Pentasa: Depottabletter: K50 Crohns sykdom (-), K51 Ulcerøs kolitt (-). Rektalvæske: K51 Ulcerøs kolitt (-). Stikkpiller: K51.2 Ulcerøs (kronisk) proktitt (-). Pentasa Sachet: Depotgranulat: K50 Crohns sykdom (-), K51 Ulcerøs kolitt (-).



PENTASA®

MESALAZIN

Referanser:
1) Bokemeyer et al. Journal of Crohn's and Colitis (2012) 6, 476-482
2) Hagege et al. Poster #P1432. UEGW 20-24 Oct.2012

Ferring Legemidler AS
Nydalssveien 36B
Postboks 4445 Nydalen
0403 Oslo
Tlf.: 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com, www.ibd.as

FERRING
PHARMACEUTICALS

PEN/003/02/2014

C Entyvio® «Takeda Nycomed»

Immunosuppressivt middel.

ATC-nr.: L04A A33

PULVER TIL KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 300 mg: Hvert hetteglass inneh.: Vedolizumab 300 mg, L histidin, L histidinmonohydroklorid, L argininhydroklorid, sakkarose, polysorbat 80.

Indikasjoner: Voksne med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt eller moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller som var intolerante overfor konvensjonell behandling eller en TNF α -antagonist.

Dosering: Igangsettes og følges opp av helsepersonell med erfaring med ulcerøs kolitt eller Crohns sykdom. Pasienten bør få utlevert pakningsvedlegg og pasientkort. **Ulcerøs kolitt:** Voksne: 300 mg ved uke 0, 2, og 6, deretter hver 8. uke. Fortsettelse revurderes nøye hos pasienter som ikke viser effekt innen uke 10. Noen pasienter med redusert respons kan ha nytte av en økning i doseringsfrekvens til 300 mg hver 4. uke. Hos pasienter som responderer kan kortikosteroider reduseres/seponeres.

Crohns sykdom: Voksne: 300 mg ved uke 0, 2, 6, deretter hver 8. uke. Pasienter som ikke har vist respons kan ha nytte av en dose ved uke 10. Fortsett behandling hver 8. uke fra uke 14 hos responderende pasienter. Behandling avbrytes hvis det ikke er sett effekt innen uke 14. Noen pasienter som har fått redusert respons kan ha nytte av en doseøkning til 300 mg hver 4. uke. Hos pasienter som har respondert kan kortikosteroider reduseres/seponeres. **Fornyet behandling (begge indikasjoner):** Voksne: Ved avbrutt behandling og behov for gjenoppstart, kan dosering hver 4. uke vurderes. Perioden med behandlingsavbrudd i kliniske studier varte inntil 1 år og effekt ble gjenfunnet uten økning i bivirkninger. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt nyre-/leverfunksjon:** Ikke undersøkt, doseanbefalinger kan ikke gis. **Barn og ungdom 0-17 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. **Eldre:** Ingen dosejustering nødvendig. **Tilberedning/Håndtering:** Skal rekonstitueres og fortynnes før administrering, se pakningsvedlegg. Må ikke blandes med andre legemidler.

Administrering: Gis som i.v. infusjon over 30 minutter. Pasienten overvåkes under og etter infusjon.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Aktive alvorlige infeksjoner som tuberkulose, sepsis, cytomegalovirus, listeriose og opportunistiske infeksjoner som progressiv multifokal leukoencefalopati (PML).

Forsiktighetsregler: Pasienten observeres kontinuerlig under hver infusjon. Ved de 2 første infusjonene bør de også observeres i 2 timer etter at infusjonen er avsluttet. For alle påfølgende infusjoner bør pasienten observeres i ca. 1 time etterpå. **Infusjonsrelaterte reaksjoner:** Hvis alvorlig infusjonsrelatert, anafylaktisk eller lignende reaksjoner forekommer, skal administrering avbrytes umiddelbart og egnet behandling igangsettes. Ved mild til moderat infusjonsrelatert reaksjon, kan infusjonshastigheten reduseres eller avbrytes, og egnet behandling igangsettes. Så fort en mild til moderat infusjonsrelatert reaksjon gir seg, skal infusjonen fortsette. Forbehandling vurderes før neste infusjon ved tidligere mild til moderat infusjonsrelatert reaksjon. **Infeksjoner:** Behandling skal ikke startes opp ved aktive alvorlige infeksjoner før infeksjonene er under kontroll. Ved alvorlig infeksjon under vedolizumab-behandlingen, skal det vurderes om vedolizumab ikke skal gis. Forsiktighet utvises ved vurdering av behandling hos pasienter med kontrollert, kronisk, alvorlig infeksjon eller tidligere tilbakevendende alvorlige infeksjoner. Pasienter følges nøye opp mht. infeksjoner før, under og etter behandling. Før behandling må pasienter tuberkulosescreens. Hvis latent tuberkulose diagnostiseres, må anti tuberkulosebehandling startes før vedolizumab. Hos pasienter diagnostisert med tuberkulose under vedolizumabbehandling, skal vedolizumab seponeres inntil tuberkuloseinfeksjonen er opphørt. Noen integrinantagonister og immunosuppressiver er forbundet med progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), en sjelden og ofte fatal opportunistisk infeksjon.

PML er ikke rapportert med vedolizumab. Pasienten skal imidlertid overvåkes for nye eller forverrede neurologiske symptomer, som beskrevet i opplæringsmateriell, og neurologisk henvisning vurderes ved symptomer. Pasienten skal få et pasientkort. Hvis PML mistenkes, må vedolizumab avbrytes midlertidig. Hvis det bekreftes, må behandling avsluttes permanent. **Maligniteter:** Immunmodulerende midler kan øke risikoen for malignitet. Studier antyder så langt ikke økt risiko for malignitet ved vedolizumabbehandling. **Tidligere og samtidig bruk av biologiske preparater:** Ingen vedolizumabdata er tilgjengelig for pasienter tidligere behandlet med natalizumab eller rituksimab og forsiktighet utvises. Pasienter som tidligere har vært eksponert for natalizumab bør vente minimum 12 uker før vedolizumabbehandling, hvis ikke annet er indisert. Ingen kliniske data på samtidig bruk av vedolizumab og biologiske immunosuppressiver er tilgjengelig og vedolizumab anbefales ikke hos disse pasientene. **Levende og orale vaksiner:** Individer eksponert for vedolizumab hadde lavere serokonversjonsrater etter å ha fått inaktivert oral koleravaksine, mens raten av beskyttende immunitet mot hepatitt B-virus hos individer som fikk 3 doser i.m. rekombinant hepatitt B-antigen ikke ble redusert. Påvirkning på andre orale og nasale vaksiner er ukjent. Det anbefales at alle pasienter oppdateres med all immunisering

før vedolizumabbehandling. Ikke levende vaksiner kan gis under behandling. Det finnes ikke data på sekundær overføring av infeksjon av levende vaksiner hos pasienter som får vedolizumab. Influensavaksinering bør skje på linje med rutine i klinisk praksis. Andre levende vaksiner kan administreres samtidig med vedolizumab kun hvis nytten klart overveier risikoen. **Induksjon av remisjon ved Crohns sykdom:** Dette kan ta 14 uker og skal tas i betraktning, særlig hos pasienter med alvorlig aktiv sykdom og som ikke tidligere er behandlet med TNF α -antagonister. Vedolizumab administrert uten samtidig kortikosteroider kan være mindre effektiv for induksjon av remisjon ved Crohns sykdom, enn når gitt til pasienter som allerede får kortikosteroider (uavhengig av samtidig behandling med immunmodulatorer). **Bilkjøring/maskinbruk:** Kan ha en liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, siden svimmelhet er rapportert hos et lite antall pasienter.

Interaksjoner: Levende vaksiner, særlig orale, skal brukes med forsiktighet. Data antyder at samtidig inntak av kortikosteroider, immunmodulatorer (azatioprin, 6 merkaptopurin og metotreksat) og aminosalisylater ikke har effekt av klinisk betydning på vedolizumabs farmakokinetikk. Vedolizumabs effekt på farmakokinetikken til legemidler som ofte administreres samtidig, er ikke undersøkt.

Graviditet, amming og fertilitet: **Graviditet:** Begrensede data. Dyrestudier indikerer ingen skadelige effekter. Skal kun brukes hvis nytten klart oppveier potensiell risiko både for mor og foster. Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon under, og i minst 18 uker etter avsluttet behandling. **Amming:** Overgang i morsmelk er ukjent. Utskilles i melk hos dyr. Da antistoffer (IgG) fra mødre utskilles i morsmelk, anbefales det å enten avbryte amming eller avbryte/avstå fra vedolizumab-behandling. Nyttan av amming for barnet og nytten av behandling for kvinnen må tas betraktning. **Fertilitet:** Ingen data.

Bivirkninger: **Svært vanlige ($\geq 1/10$):** Infeksiøse: Nasofaryngitt. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Neurologiske: Hodepine. **Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):** Gastrointestinale: Analabscess, analfissur, kvalme, dyspepsi, obstipasjon, abdominal utspilling, flatulens, hemoroider. Hjerne/kar: Hypertensjon. Hud: Utslett, kløe, eksem, erytem, nattesvette, akne. Infeksiøse: Bronkitt, gastroenteritt, øvre luftveisinfeksjoner, influensa, sinusitt, faryngitt. Luftveier: Orofaryngeale smerter, nesetetthet, hoste. Muskel-skjelettsystemet: Muskelspasmer, ryggsmelter, muskelsvakhet, fatigue. Neurologiske: Parestesi. Øvrige: Pyreksi. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):** Hud: Follikulitt. Infeksiøse: Luftveisinfeksjoner, vulvovaginal candidiasis, oral candidiasis. Øvrige: Reaksjoner på infusjonsstedet, infusjonsrelatert reaksjon, frysninger, kuldefølelse.

Overdosering/Forgiftning: Doser opptil 10 mg/kg (ca. 2,5 ganger anbefalt dose) er gitt. Ingen dosebegrensende toksisitet ble sett.

Egenskaper: **Klassifisering:** Tarmselektivt immunosuppressivt humanisert monoklonalt antistoff. **Virkningsmekanisme:** Binder seg spesifikt til $\alpha_4\beta_7$ integrin, som fortrinnsvis uttrykkes i tarmsøkende T hjelpelymfocytter. Ved binding til $\alpha_4\beta_7$ hos visse lymfocytter, hemmer vedolizumab adhesjon av disse cellene til mukosalt adressincelleadhesjonmolekyl 1 (MAdCAM 1) i slimhinner, men ikke til vaskulær celledhesjonmolekyl 1 (VCAM 1). MAdCAM 1 uttrykkes hovedsakelig i endotelceller i tarmen og spiller en kritisk rolle i transport av T lymfocytter til vev i mage tarmkanalen. Vedolizumab binder ikke til, eller hemmer funksjonen til $\alpha_4\beta_1$ og $\alpha_E\beta_7$ integriner. **Proteinbinding:** Ikke undersøkt, men forventer ingen binding.

Fordeling: Vd trolig ca. 5 liter. Passerer ikke blod hjerne-barrieren. **Halveringstid:** Totalclearance ca. 0,157 liter/dag. Serumhalveringstid på 25 dager. **Metabolisme:** Lineær farmakokinetikk ved serumkonsentrasjoner $> 1 \mu\text{g/ml}$. **Utskillelse:** Eksakt eliminasjonsvei er ukjent.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares i kjøleskap (2-8°C) i ytteremballasjen beskyttet mot lys. Rekonstituert eller fortynnet oppløsning skal ikke fryses. Kjemisk og fysisk brukstabilitet av rekonstituert og fortynnet oppløsning er påvist i 12 timer ved 20-25°C og 24 timer ved 2-8°C. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør legemidlet benyttes umiddelbart. Hvis det ikke benyttes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstid og -betingelser, som ikke kan overstige 24 timer. Denne 24 timers perioden kan inkludere opptil 12 timer ved 20-25°C, og ytterligere tid må være ved 2-8°C.

Pakninger og priser (pr 01.09.2014):

1 x 20 ml (hettegl.) kr. 28 391,80



BEHANDLING MED PRESISJON

Det første og eneste tarmselektive biologiske legemiddelet til pasienter med UC og CD¹⁾



- Oppnår klinisk remisjon hos 42% av UC-pasienter og 39% av CD-pasienter¹⁾
- Målrettet virkningsmekanisme skiller seg fra anti-TNF α behandlinger¹⁾
- En dose for alle pasienter¹⁾: 300-mg IV infusion

Indikasjoner

Ulcerøs kolitt

Entyvio er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller som var intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller en TNF α -antagonist.

Crohns sykdom

Entyvio er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller som var intolerante overfor enten konvensjonell behandling eller en TNF α -antagonist.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Alle pasienter som får Entyvio skal tildeles pasientkort og pakningsvedlegg. Brosjyre til lege og pasientkort er utarbeidet i samarbeid med Statens Legemiddelverk.

Referanser: 1. Entyvio SPC Takeda 2014



© 2014 Takeda Nycomed

Entyvio infotelefon : 400 041 01
E-post: infororge@takeda.com



Norge Rundt

Stavanger Universitetssykehus

Av Tore Grimstad

På 800-tallet startet Harald Hårfagre opp distriktets første gastroenterologiske praksis. Dette var i tiden før det fleksible skopet, og det ble gjerne brukt stive, spisse skop av jern, ofte ført direkte gjennom bukveggen. Denne klinikken minnes vi med Sverd-i-fjell ved Hafrsfjord, hvor samme mann også samlet Norge til ett rike etter endt arbeidstid. Nå har aktivitetene blitt flyttet til Stavanger Universitetssykehus (SUS), som utgjør Helse Stavanger Helseforetak, og forsørger befolkningen i Sør-Rogaland som er på om lag 330.000. Sykehuset bærer preg av nær tilknytning til "oljebyen" Stavanger, med en betydelig internasjonal kontaktflate, og en stadig økning i pasienttilstrømningen. Distriktets gastroenterologiske service ytes i tillegg til SUS også av to private gastroenterologer.

Gastroseksjonen har i dag 7 overleger og 2 underordnede leger. To grenstillinger i fordøyelsessykdommer er tilknyttet seksjonen.

Avdelingen består av en gastroenterologisk sengepost med 15 senger (samt vanligvis 4-5 korridorpasienter) hvor to overleger til enhver tid deler pasientansvaret mellom seg i 4 uker av gangen i et rotasjonssystem. Gastroposten driver effektiv utredning, har kort liggetid og det er en fin samhandling mellom sengepost og gastrolaboratorium.

Vi har et godt sosialt miljø – en av avdelingens styrker. Miljøet gir stabilitet i bemanningen, og dagens høydepunkt er lunsj på vårt fellesrom "laboratoriet"(!) hvor alle yrkesgrupper ved gastrolab samles - her er aldri fleipen og smilet langt unna, og takhøyden er svært høy.

Klinisk aktivitet

Gastroseksjonen i Stavanger har i alle år ønsket å ha et bredt og driftig klinisk virke, og vi søker stadig å utvide vårt repertoar innenfor utredning og terapi. Vi har høyt volum på poliklinikken, tross at vi i alle år har vært dårlig bemannet i forhold til pasientpopulasjonen. Lars Karlsen, vår seksjonsoverlege, er primus motor for alt som er vanskelig, fra ERCP med ballongskop hos pasienter med endret anatomi etter kirurgi, til stenter mellom munn og rektum.

Samarbeid

Vi er avhengig av å arbeide tett med flere faggrupper. Vi har hyppig besøk av gastrokirurgiske kolleger som utfører endoskopier hos oss, dette er bra for miljøet oss imellom. Det er etablert et godt faglig samarbeid med gastrokirurger og radiologer. Det holdes regelmessig felles IBD-møter for å få bedre behandling av vanskelige pasienter, og et bedre kunnskap om hver-

andres fagfelt. Dette har vært positivt og inspirerende.

Kontakten med klinisk ernæringsfysiolog er tett og vi opplever svært god service til våre vanskelige pasienter. Vi har også blitt tett knyttet opp mot kreftkoordinator som er en sykepleier som involveres ved diagnostisering av kolorektal cancer for å ivareta både pasienten og effektiv pasientflyt.

IBD – et satsningsområde

Vi arbeider aktivt med å optimalisere IBD-enheten vår. I forbindelse med oppstart av IBD-relaterte forskningsprosjekter ved seksjonen, og ikke minst grunnet en begrenset kapasitet på legesiden, har det fremkommet økte behov for struktur og standardisering i behandling og oppfølging av IBD-pasientene. IBD-sykepleie har vært et satsningsområde, og har ført til etableringen av iSi, «IBD-sykepleiernes interessegruppe», bestående av 12 gastrosykepleiere. Disse sykepleierne har ansvar for administrasjon av biologiske legemidler, og har de siste årene gradvis bygd opp kompetanse innen IBD. Det organiseres regelmessige møter for å diskutere rutiner, fag og forskning, noe som har skapt stor entusiasme. I tillegg har vi de siste to år arrangert «iSi-seminaret», en faglig og sosial kveld med gode foredragsholdere og middag på St. Svithun, pasienthotellet ved SUS.

For å skape et mer standardisert pasientforløp for våre ca. 240 pasienter på biologiske legemidler, er det utarbeidet maler for sykepleiernotatet som guider konsultasjonen, inkludert HBI/Mayo score. Standardiserte notater, blodprøvepakker, lokaltilpasset skriftlig pasientinformasjon og konsultasjoner med faste intervaller har medført at pasientforløpene blir «like» og mye mer strukturerte enn når legene fra gang til gang må ta stilling til videre forløp. Legene ser pasienter på biologisk behandling som er i remisjon hver 6. måned,



mens sykepleierne ser pasientene 1-2 ganger mellom disse kontrollene, samt ser til at alle blir regelmessig sett av sin lege, blir henvist til IBD-skolen, har tatt sine vaksiner, får blodprøveskjema og calpro-utstyr etc. Pasienter som utvikler tegn til aktiv sykdom plukkes raskt opp og pasientens faste gastroenterolog kobles inn.

Dette arbeidet har vært utviklende for seksjonen, har skapt engasjement, og vi har hatt besøk av sykepleiere fra hele landet for å utveksle erfaringer. Forhåpentligvis vil vi etter hvert få tilgang til ressurser som gjør at vi kan ha 1-2 dedikerte «ekte» IBD-sykepleiere med egen poliklinikk. Vi arbeider også med et prosjekt for å starte med rene IBD-sykepleierkonsultasjoner hos utvalgte pasientgrupper. Vekselvirkningen mellom faglig utvikling og forskning de siste par årene resulterte i at flere dyktige sykepleiere har fått ansvar for datainnsamling/

studiebesøk i «Stavanger Universitetssykehus IBD-studie» (SUSI), hvor 140 pasienter er inkludert hittil.

Forskning/undervisning

Avdelingen driver pasientkurs for nydiagnostiserte cøliaki- og IBD-pasienter, og disse tilbudene har fått økende etterspørsel med årene. Her nyter vi også godt av bidrag fra andre samarbeidspartnere (barneleger og kirurger).

Avdelingen har de siste årene hatt en spennende utvikling fra å primært drive klinisk rettet virksomhet, til etterhvert også ha forskningsaktivitet. Seksjonen har fått en overlege med PhD-grad, har en kandidat som skal disputere i 2015, samt ytterligere to aktuelle kandidater i startgrupa. Avdelingen driver, og er involvert i, flere større prosjekter. Her må nevnes at

samarbeidet med Lars Aabakken ved Rikshospitalet har vært vesentlig. Det er også et utstrakt samarbeid med seksjon for klinisk immunologi her i Stavanger.

Gastromedisinsk seksjon i Stavanger er altså kjennetegnet av et sprudlende sosialt miljø, en aktiv, bred klinisk virksomhet, samt en gryende vitenskapelig aktivitet ■

Prosedyre	Antall (2013)
Gastroskopier	3600
Colonoskopier	3000
ERCP	250
Kapsel tynntarm	120
Stentinnleggelser	50

Betyr det noe hva jeg ønsker?



← INFUSJON PÅ SYKEHUS
PASIENTADMINISTRERT
BEHANDLING →

HUMIRA
adalimumab

abbvie

En gentleman i norsk gastroenterologi

Paul ble født inn i gastroenterologien med pylorusstenose og ble et av de første spedbarn operert for denne tilstanden. På grunn av usikker prognose ble han døpt hjemme. Som døpefont benyttet presten en sølvbolle med innskriften "erindring fra Kristiania ligningskontor".

Av Viggo Skar

Med denne dramatiske inngangen i livet var Paul innviet til gastroenterologien og også forberedt på sin senere inntreden i helsebyråkratiet som fagsjef i Helsedirektoratet i to år og som sjeflege ved Ullevål sykehus i sju år. Han har trolig permisjonsrekorden fra en overlegestilling ved Ullevål sykehus i de samme 9 år. I Helsedirektoratet arbeidet han sammen med regionsykehusene om fordelingen av lands- og regionsfunksjoner. Denne prosessen var spennende og lærerik. Paul bemerker at alle i utgangspunktet

ville ha alt lagt til eget sykehus, og han laget seg en byråkratisk lov: "si meg hvor du sitter, og jeg skal si deg hvor du står". I direktoratet snappet han også opp en hendig svarformulering på henvendelser om hvor langt saksbehandlingen er kommet: "saken er i de fleste hender".

Gult kort

Som sjeflege var arbeidet med faglige saker alltid morsomme å jobbe med og med stort sett rolige

og fine diskusjoner. Annerledes var det i territoriale spørsmål, dvs. flytting og fordeling av kvadratmeter. Da kunne følelser og engasjement bryte gjennom, som lava gjennom mantel og skorpe, og utløse heftige møter mellom kollegene. Ved en anledning rev Paul en gul notislapp fra blokken og holdt den opp foran en hissig professor med bulende halsvener. Professoren og de øvrige deltagerne oppfattet, heldigvis med et spontant smil, at han hadde fått gult kort. Paul refererer til denne episoden



Paul på historisk grunn, Pamukkale, Tyrkia



som et bidrag til en crossover-kultur fra fotball til byråkrati.

Paul fikk sin første utdannelse i indremedisin i Sandefjord og Tønsberg. I kamp mot sin skjebne forsøkte han å skaffe seg spesialistkompetanse i hematologi, først på Rikshospitalet, medisin A, senere Ullevål, avdeling 9. Han endte likevel, som en måtte vente, i gastroenterologien, først på Rikshospitalet, senere på Ullevål, der hans hovedinteresse ble hepatologien.

Belgisk stipendiat

Under tiden på Rikshospitalet disputerte Paul med studier av pankreatisk polypeptid (PP). Han var vel forberedt på temaet etter studier innen proteinkjemi ved Universitetet i Leuven (Louvain), der han var belgisk statsstipendiat i studietiden. Dette forklarer Pauls lettbenete omgang med det franske språk senere i livet. Universitetet hadde parallelle flamsk- og franskspråklige fakulteter. Det franske innslaget var en provokasjon for byens flamske innbyggere, og grafittien lyste fra husmurene: "valen buiten"/"hors les wallons" ("ut med vallonen" = franskspråklige belgiere). Han var overrasket over å se så sterke kulturelle motsetninger, som faktisk resulterte i at de franskspråklige fakultetene noen år senere etablerte seg på et nytt sted, La nouvelle Louvain, blant en vennligsinnet urbefolkning, får vi tro. I ettertid har han tenkt at Belgia for 50 år siden faktisk flørtet litt med etnisk rensing, selv om begrepet neppe eksisterte den gang.

Til Saudi Arabia

Hans gode språkkunnskaper kom sikkert også godt med under perioden som gastrooverlege ved Universitetssykehuset i Riyadh, Saudi Arabia. Han er dog beskjeden når det gjelder kunnskaper i arabisk. I Saudi Arabia var han arbeidsinnvandreren etter den saudiske null-løsning, dvs. null skatt på inntekt og absolutt null integrasjon i samfunnet. Likevel var det spennende å oppleve en fremmedartet kultur, selv om du måtte tilnærme deg den ved "å titte over gjerdet". Han synes likevel familien fikk et slags naboforhold til den lokale muezzin, mannen som fem ganger i døgnet roper ut bønnen fra moskeens minaret. Navnet hans er ukjent, de kalte han bare Tobias i tårnet. Sykehuset var flott, faglig meget godt og med trivelige kolleger fra mange kanter av verden. I de to årene på gastromedisinsk seksjon hadde han således sjefen fra henholdsvis Danmark, Libanon og Pakistan.

Pasientenes mann

Pauls karriere som pionerpasient fortsatte på Ullevål, der det i en lunsjpause fremkom at en kjent kollega og Paul, begge hadde uttalt dyspepsi, hvorefter det ble foretatt gjensidig gastroskopi. Stygge og store duodenalsår ble avslørt og kraftig H. pylori-rettet behandling iverksatt med glimrende resultat for begge. Ulcusbehandlingens revolusjonerende nyhet beskriver Paul som det mest epokegjørende fremskritt i sin tid som lege, 1969-2010. Omtanke og god oppfølging har preget Pauls omgang med pasientene. Han er en god lytter, svært interessert i pasientens plager og bekymringer, men



Paul Linnestad

også i utenforliggende temaer, hvilket tidvis kunne gjøre konsultasjonene og previsittene noe lengre enn planlagt. Vi er mange som har hatt glede av Pauls mange interesser som han på en elegant måte har underholdt med. Han har imidlertid alltid fremstått om en gentleman uten å ty til ondsinnethet eller baktalelse.

Som interessert indremedisiner var han en periode leder for Norsk indremedisinsk forening. Hans interesse for medisinsk historie har naturlig ført ham inn i jobb på museet, Ullevål sykehus, der han kaller seg museumsvokter. Som pensjonist bidrar Paul nå med tidskriftsartikler innenfor museale temata. ■



Viktig informasjon på norskastro.no

- Informasjon om kommende møter
- Nyhetssaker
- Informasjoner om stipend
- Saker fra styret i NGF
- Informasjoner om NGF

Klikk på NGF-Nytt som bringer deg til NGF-nyttets egen side: gastroenterologen.no



NGF-nytt online på gastroenterologen.no

- Arkiv med tidligere utgaver i pdf-format
- Temaartikler
- Johannes Myhrens minneforelesning (video opptak)
- Snublefot
- Blinksudd
- Bildequiz og mye mer

Klikk på "Nyheter" som bringer deg til norskastro.no



Vi innfører i dette nummeret en ny fast spalte kalt "Pauls hjørne". Paul Linnestad er portrettert i dette nummer av NGF-nytt, og er dessuten museumsvokter på Ullevål. Det var under en engasjert omvisning på museet for et knippe gastroenterologer ved OUS at ideen om å slippe Paul til med et fast innslag med historisk skråblikk på gastroenterologien dukket opp. I dette nummeret kan vi lese hvordan colon og omgivende organer kunne undersøkes helt uten moderne instrumenter.

Vi i redaksjonen gleder oss til å følge spalten videre og ønsker Paul velkommen som medarbeider!

Museet på Ullevål er åpent hver tirsdag og torsdag fra 12 til 14.

Omvisning av grupper etter avtale på tlf 950 12 054 (Paul).

Besværlighet før koloskopiens tid

Den energiske Simon i Heidelberg og den uredde Jacob i Christiania.

At endoskopi er en pasientvennlig prosedyre sammenlignet med tidligere tarmundersøkelser, og at endoskopi representerer en fremgang sett med både pasientens og legens øyne, fremgår av sykehistorien nedenfor.

Av Paul Linnestad

Kasuistikken, som omtaler laparotomi på grunn av tarmslyng, er publisert av Jacob Heiberg (1843-1888) i Norsk Magazin for Lægevidenskaben i 1873 (1) (Fig 1). Da Heiberg skrev artikkelen, var han universitetsstipendiat og kirurg, senere øyelege og professor i anatomi. I årene 1873-75 var han redaktør av Norsk Magazin for Lægevidenskaben, som ble utgitt av det medicinske Selskab i Christiania (2).

Pasienten, Lars Svendsen, 36 år gammel "Arbeidskarl" fra Ullensaker, ble innlagt på Rigshospitalet 22. mai 1873 med en fire dagers sykehistorie med ileus.

Forfatteren opplyser at han tidligere hadde sett to operasjoner for ileus, og at han da hadde besluttet å ville utføre tilsvarende operasjoner i egen praksis. Så langt var han imidlertid ikke kommet da Hr. Prof. Winge omtalte for ham at han hadde en ileuspasient liggende på sin avdeling. Forfatteren skriver: "jeg ud-

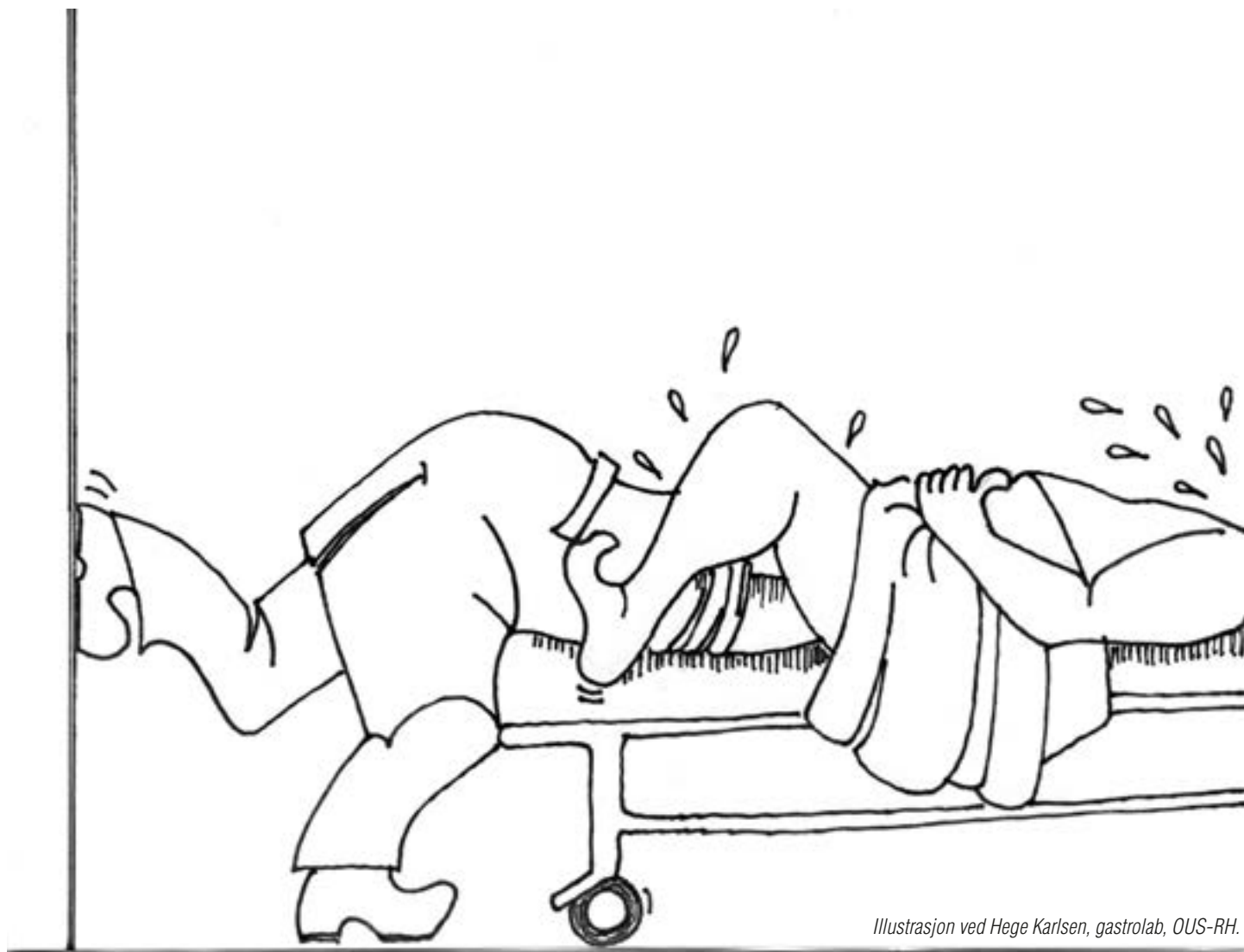
bad meg Tilladelse til at se Patienten. Hr Professoren indvilgede heri og opfordrede meg til at undersøge Patienten og eventuelt at operere ham".

Forfatteren vurderte at pasienten måtte opereres, men ønsket før operasjonen nærmere kunnskap om stenosens art og beliggenhet.

"Forinden man kunne tænke paa en Operation som Middel til at hæve Tarmstenosen, maatte man være istand til at opgjøre en mere speciel Diagnose af Stenosens Art samt af dens Sæde.

Foruden den udvendige Undersøgelse samt Historia morbi, bidrager intet mere hertil end Undersøgelse gennem Rectum med hele Haanden og Armen. Dette er en Undersøgelsesmetode som er lidet kjendt hos os, men den er nu nylig gjort til Gjenstand for en Specialundersøgelse af den energiske Simon i Heidelberg og af ham ophøiet til Metode.

Patienten kloroformeres, lægges med fladt Hoved og Ben og ophøiet Bækken (Simon's Blærefistelleie). Man begynder med de samlede tilspidsede Fingre at trænge sig ind igjennem Anus; dette alene fordrer temmelig store Kraftanstrængelser og endmere Anstrængelser udfordres, for at faa Metakarperne og Tommelfingeren ind. Man snur og dreier Haanden om sin Axe, stemmer Benene imod en Sengestolpe og udvider saa langsomt og lempeligt som muligt; pludseligt, ofte under en liden Bristning, glider hele Haanden ind; man føler sig i et stort, vidt Hulrum med bløde Vægge, kan hos Kvinden omfatte hele Uterus, i det hele palperes alle Bækkenets Organer. Man opsøger Linea innominata, under stadig Pres drives Forarmen ind, stedse længere og længere, man passerer S romanum og kommer op i Colon transversum. Er man nu først saalangt, bør man være tilfreds" (1).



Illustrasjon ved Hege Karlsen, gastrolab, OUS-RH.

Under undersøkelsen førte han hånden og armen opp til flexura lienalis og deretter mot høyre over midtlinjen uten å påvise patologiske forandringer. I området oppad og til høyre for navlen kjente han med fingerspissene en tverrgående streng med forbindelse til faste, rundaktige klumper. Han konkluderte med sannsynlig volvulus av tynntarmen.

Denne antagelsen ble bekreftet ved den etterfølgende laparotomi, som viste at et stykke av tynntarmen hadde dreiet seg omtrent en halv gang om seg selv. Volvulus ble reponert, den inisperte tynntarm var blålig misfarget. Etter operasjonen ble stenosen forbigående hevet med avgang av luft og avføring, men passasjehinderet opptrådte på ny etter kort tid. Pasienten døde noen timer etter operasjonen. Heiberg var ikke første mann ut med denne undersøkelsen i Norge. Han opplyser at "Metoden allerede for mange Aar siden har været anvendt av Dr.

Egeberg, der i denne som i mange andre Henseender har gaaet saa meget forud for sin Tid" (1). Christian Egeberg (1809-1874) var den første til å utføre blodtransfusjon i Norge, trolig i 1836. Han var en av det norske medicinske Selskabs stiftere i 1833 (3). Jeg bruker denne historien når museumsgjester hevder at endoskopi må være en fæl undersøkelse. Moralen i historien er at pasientene nok var utsatt for atskillig verre undersøkelser før.

Det vekker også ettertanke når Heiberg skriver at alle leger må være kjent med laparotomi, "da de Tilfælde, som kræve en sliig Operation, forlange en øyeblikkelig Indskriden og næsten aldrig kunne henvises til en Specialist" (1). Ikke bare er Jacob uredde, han oppfordrer alle sine kolleger til å være uredde også! Med dagens struktur i helsevesenet kan vi vel trygt si at det lett kan føre til bebreidelser om en kirurg ikke blir budsendt ved akutt ileus. ■

Litteratur

1. Heiberg, Jacob. Aabning af Underlivet paa Grund af Tarmslynge. Norsk Magazin for Lægevidenskab. 1873: 561-573
2. Norges leger, redaktør Øivind Larsen. Oslo. 1996; 2: 593-595
3. Norges leger, redaktør Øivind Larsen. Oslo. 1996; 2: 5-6



Gastronet – Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister

NYHETSREVE NR. 3, 2014

Kvalitetsregisterets mål er å forbedre kvaliteten på endoskopier og forskning og publikasjon av registrerte data ved koloskopi og ERCP. Bruk Gastronet til å sammenligne ditt senter med andre senter, eller deg selv med andre leger/sykepleiere. Ved å bruke registrerte data i kvalitetsforbedring og fagutvikling, vil du høyne kvaliteten på arbeidet du utfører, og oppnå større arbeidsglede og pasienttilfredshet.

Besøk oss på:

www.kreftregisteret.no/gastronet

Henvendelser til:

siv.furholm@medisin.uio.no



Av Geir Hoff

Offentliggjøring av Gastronet-resultater

Som nasjonalt kvalitetsregister må også Gastronet offentliggjøre resultater på institusjonsnivå. I henhold til reviderte statutter høsten 2013 vil innrapporterte data fra januar 2014 kunne bli offentliggjort etter kvalitetssikringsrunden innad i Gastronet. Vi er nå midt oppe i en periode hvor vi tester ut denne prosessen og da bruker vi offentliggjøring av resultater fra første halvår 2014 som tema. En flaggsak for Gastronet har vært konverteringen fra bruk av luft som insuffleringsgass ved koloskopi til CO₂. Denne figuren viser norske senter som i perioden januar – juni 2014 har meldt inn minst 100 koloskopier til Gastronet. Skien og Notodden bruker rutinemessig

CO₂ og deres 100 % «ikke angitt» må vi regne med kan leses som «CO₂». Dette kan også gjelde andelen «ikke angitt» for andre skopisentre i tabellen. Vi bør være veldig fornøyde med at sannsynligvis mer enn 90 % av koloskopier nå utføres med CO₂-insufflering. Ingen andre land har bedre enn Norge greid å innfri EUs anbefalinger om valg av gass til insufflering.

Utvikling av elektronisk innrapportering av Gastronet-data i DIPS

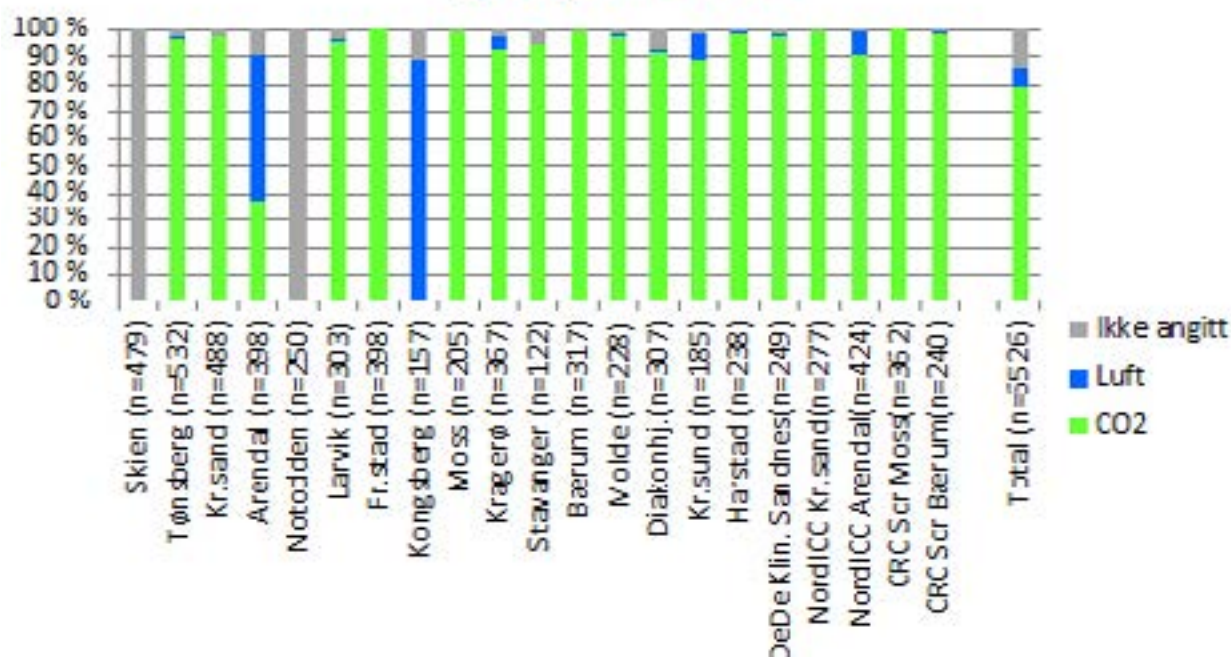
Samarbeidet med DIPS er høyst levende, men dette tar tid. Utprøving av en prototyp løsning burde være mulig i løpet av 3-6 mndr., men jeg er spent på hvor

mye annet som blir satt på vent når DIPS nå skal innarbeides for å erstatte gamle løsninger ved OUS om noen uker.

Ny runde med konsesjon fra Datatilsynet

Den som har trodd at Helsedirektoratets dispensasjon fra taushetsplikten skulle parkere alle krav fra Datatilsynet om bl.a. samtykkerklæringer, må visst tro om igjen. Derfor blir det møter med Datatilsynet om fornyet konsesjon for Gastronet i høst, og dette er ikke enkelt. Jeg kan ikke si annet enn «se hva som skjer» og håpe at vi kommer ut av det med et Gastronet som vi fortsatt kan bruke til å videreutvikle endoskopitilbudet vårt.

Gass insufflering, koloskopi, Gastronet Norge jan.-juni 2014



Endoscopic ultrasound drainage of a giant liver abscess via transgastro-hepatic route

Tekst/bilder: Khanh Do-Cong Pham¹, Øystein Wendelbo². ¹ Department of Medicine, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway. ² Division for infection disease, Department of Medicine, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway.

Corresponding author: Khanh Do-Cong Pham, MD, Section of Gastroenterology, Department of Medicine, Haukeland University Hospital, Jonas Lies vei 65, 5051 Bergen, phamkdc@gmail.com

Endoscopic ultrasound guided transgastric drainage of liver abscess with a self-expanding metallic stent (SEMS) has been described [1]. Even though the idea of drainage through a short transgastric route is very tempting, the main problem seems to be migration of the stent when the abscess loses volume during drainage. We describe the first case where the liver parenchyma was used as an anchor to prevent stent migration.

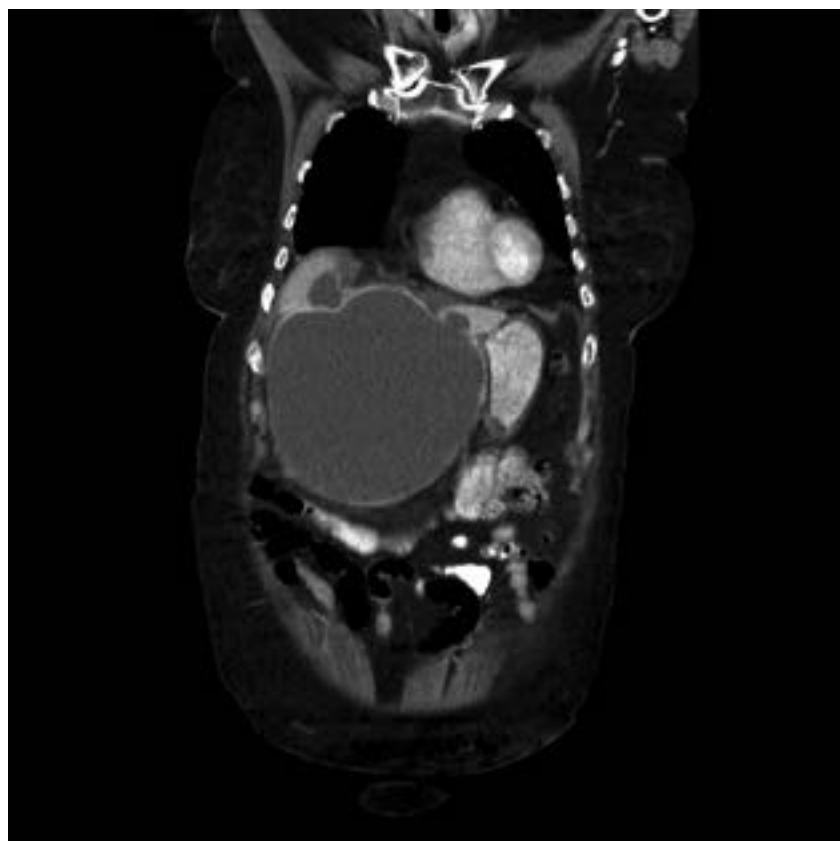
A 90 year old woman with dementia was admitted with sepsis of unknown origin. One year previously, she had a liver abscess of 12 cm which was drained percutaneously with a pig tail catheter. Shortly after, the patient removed the catheter by herself,

and was sent to a nursing home for palliative care. Without further treatment she had survived.

Her complaint was upper abdominal pain, and on CT the original abscess had grown to 17 cm (figur 1), in addition to few other smaller ones. In spite of antibiotic treatment, her condition rapidly deteriorated. After consent from her family, we attempted to perform EUS guided transgastric drainage. On EUS, we could find the biggest abscess in the left liver lobe. The abscess wall was adjacent to the gastric wall on the minor gastric curve. We could also recognise parenchyma of the left liver lobe from the proximal gastric body. A 19 G FNA needle was used to puncture the abscess through 2 cm of the liver

parenchyma (figur 2). A guide wire was then placed under fluoroscopy into the cyst. We then performed exchange of the FNA needle with a 7 Fr cystotome, and applied current to make a tract through the liver parenchyma. A 4 mm biliary balloon was placed to dilate the tract further. Finally an 8 cm fully covered Wallstent was placed. We could observe a nice flow of pus through the stent. After 2 weeks, we performed a new gastroscopy, and saw that the stent was still in place and working (figur 3). The large opening of the stent made it possible to perform lavage with flushing endoscopically.

The patient recovered and was discharged to a nursing home ■



Figur 1.



Figur 2.



Figur 3.

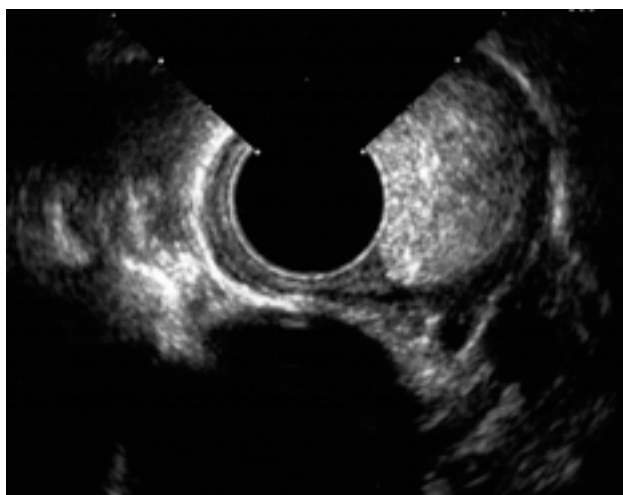
Pølsevev

Tekst/bilder: Gunnar Qvigstad og Tom Chr Martinsen, Gastromedisinsk avdeling, St. Olavs Hospital

En mann i 60-årene ble innlagt akutt pga. fastsittende pølsebit i halsen. Denne ble fjernet ved gastroskopi på operasjonsstue samme kveld. Det ble samtidig sett en suspekt tumor i distale øsofagus.

Dagen etter ble det som ledd i videre utredning gjort EUS med radialsop. Her fant man en hyperekoisk tumor som vist på bilde 1. Ved en nærmere titt med vanlig gastroskop viste tumor seg å representere mer

pølse (bilde 2)! Hvis man ser godt etter på ultralydbildet ser man at lesjonen (altså pølsa) ikke utgår fra veggen ■



Bilde 1.



Bilde 2.

Mezavant® er indisert for indusering av klinisk og endoskopisk remisjon hos pasienter med mild til moderat aktiv ulcerøs kolitt og for opprettholdelse av remisjonen. Les preparatomtalen for Mezavant® for stoffet er foreskrevet, spesielt i forhold til overfølsomhet overfor salisylater (inkludert mesalazin), allergi mot sulfasalazin, nedsatt nyrefunksjon eller leverfunksjon, kronisk nedsatt lungefunksjon, tilstander som predisponerer for å utvikle myo- eller perikarditt, akutt intoleransesyndrom, mistanke om bloddyskrasi og interaksjoner med andre legemidler. Det anbefales at nyrefunksjonen hos alle pasienter undersøkes før behandlingen startes og deretter minst to ganger i året mens behandlingen pågår. Vanlige bivirkninger rapportert for Mezavant®: hodepine, hypertensjon, abdominal distensjon, abdominal smerter, diaré, dyspepsi, oppkast, flatulens, kvalme, leverfunksjonsforstyrrelser (f.eks. ALAT, ASAT, bilirubin), kløe, utslett, artralgi forbundet med myalgi, ryggsmarter, asteni, pyreksi.

Mezavant Antiinflammatorisk middel. ATC-nr.: A07E C02. Receptgruppe C. Receptbelagt preparat. **ENTERODEPOTTABLETTER 1200 mg:** Hver enterodepottablett inneholder: Mesalazin 1200 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** For indusering av klinisk og endoskopisk remisjon hos pasienter med mild til moderat aktiv ulcerøs kolitt. For opprettholdelse av remisjonen. **Dosering:** Indusere remisjon: Voksne, inkl. eldre: 2,4-4,8 g (2-4 tabletter) 1 gang daglig. Den høyeste dosen på 4,8 g/dag anbefales ved manglende respons på lavere doser. Når den høyeste dosen (4,8 g/dag) brukes, må behandlingseffekten vurderes etter 8 uker. Opprettholde remisjonen: Voksne, inkl. eldre: 2,4 g (2 tabletter) 1 gang daglig. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Alvorlig nedsatt leverfunksjon er kontraindisert. Brukes med forsiktighet og ta forholdsregler ved nedsatt leverfunksjon pga. økte leverenzyminivåer er rapportert ved bruk. Nedsatt nyrefunksjon: Alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 m²) er kontraindisert. Brukes med forsiktighet ved mild til moderat nedsatt nyrefunksjon. Nyrefunksjonen bør undersøkes før behandlingsstart, og deretter minst 2 ganger i året under behandlingen. Barn og ungdom <18 år: Preparatet anbefales ikke pga. manglende sikkerhets- og effektdata. Administrering: Tas oralt 1 gang daglig, fortrinnsvis ved samme tidspunkt og med mat. Skal svelges hele. Må ikke knuses eller tygges. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdstoffene eller salisylater. Alvorlig nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon (GFR <30 ml/minutt/1,73 m²). **Forsiktighetsregler:** Pasienter med kronisk nedsatt lungefunksjon, spesielt astma, er utsatt for overfølsomhetsreaksjoner og må overvåkes nøye. Ved uforklarlig blødning, blåmerker, purpura, anemi, feber eller sår hals, bør det foretas hematologiske undersøkelser. Ved mistanke om eller ved påvist bloddyskrasi, bør behandlingen avbrytes. Forsiktighet utvises ved forskrivning til pasienter predisponert for å utvikle kardielle overfølsomhetsreaksjoner (myo- eller perikarditt). Ved mistanke om slike overfølsomhetsreaksjoner, må ikke mesalazin introduseres på nytt. Hvis det ved symptomer som kramp, akutt magesmerter og blodig diaré, feber av og til, hodepine og utslett, er mistanke om akutt intoleransesyndrom, avbrytes behandlingen omgående og mesalazin introduseres ikke på nytt. Bør gis med forsiktighet ved sulfasalazinalergi, pga. kryssensitivitet. Organisk eller funksjonell obstruksjon i øvre del av mage-tarmkanalen kan gi forsinket effekt av preparatet. **Interaksjoner:** Samtidig bruk av andre nefrotoksiske legemidler, inkl. NSAIDs og azatioprin, kan øke risikoen for ugunstige nyrereaksjoner. Hos pasienter som tar azatioprin eller 6-merkaptopurin kan samtidig bruk av mesalazin øke risikoen for bloddyskrasi. Administrering med antikoagulantia av kumarintype, f.eks. warfarin, kan føre til redusert antikoagulasjon. Protrombintid bør overvåkes nøye dersom kombinasjonen er nødvendig. **Graviditet/Amning:** Overgang i placenta: Passerer, men gir langt lavere konsentrasjoner i fosteret enn ved terapeutisk bruk hos voksne. Dyrestudier indikerer ikke skadelige effekter mht. graviditet, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Begrenset erfaring ved graviditet indikerer at det ikke er økt risiko for misdannelser, men mesalazin må kun brukes ved graviditet når tydelig indikert. Forsiktighet må utvises ved høye doser. Overgang i morsmelk: Går over i lave konsentrasjoner. Acetylt mesalazin utskilles i høyere konsentrasjoner. Forsiktighet må utvises ved amming, og kun brukes hvis fordelene oppveier risikoene. Akutt diaré er rapportert sporadisk hos diende spedbarn. **Bivirkninger:** De hyppigst rapporterte bivirkningene i den samlede sikkerhetsanalysen fra kliniske studier med ulcerøs kolittpasienter, var hodepine, magesmerter og kvalme. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominal distensjon, abdominalsmerter, diaré, dyspepsi, oppkast, flatulens, kvalme. Hjerne/kar: Hypertensjon. Hud: Kløe, utslett. Lever/galle: Leverfunksjonsforstyrrelser (f.eks. ALAT, ASAT, bilirubin). Muskel-skjelettsystemet: Artralgi forbundet med myalgi, ryggsmarter. Neurologiske: Hodepine. Øvrige: Asteni, pyreksi. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymfe: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Kolitt, pankreatitt, rektalpolypper. Hjerne/kar: Takykardi, hypotensjon, Luftveier: Faryngeal smerte. Neurologiske: Svimmelhet, søvnighet, tremor. Øre: Øresmerter. Hud: Akne, alopesi, urticaria. Øvrige: Ansiktsødem, tretthet. Ukjent frekvens for mesalazinformuleringer generelt: Blod/lymfe: Agranulocytose, aplastisk anemi, leukopeni, nøytropeni, pancytopeni. Hjerne/kar: Myokarditt, perikarditt. Hud: Angioødem. Lever/galle: Hepatitt, gallestein. Luftveier: Overfølsomhetspneumoni (inkl. interstitiell pneumoni, allergisk alveolitt, eosinofil pneumoni), bronkospasme. Muskel-skjelettsystemet: Systemisk lupus erythematosuslignende syndrom. Neurologiske: Nevropati. Nyre/urinveier: Interstitiell nefritt, nefrotisk syndrom. **Overdosering/Forgiftning:** Tegn på salisylatforgiftning inkluderer tinnitus, vertigo, hodepine, forvirring, dosighet, lungeødem, dehydrering som følge av svetting, diaré og oppkast, hypoglykemi, hyperventilering, forstyrrelse av elektrolyttbalansen og blod-pH og hypertermi. Konvensjonell terapi for salisylatforgiftning kan være fordelaktig ved tilfeller av akutt overdosering. Hypoglykemi og ubalanse i væske- og elektrolyttbalansen bør korrigeres ved hjelp av administrasjon av adekvat behandling. Nyrefunksjonen må holdes tilstrekkelig vedlike. **Egenskaper:** Klassifisering: Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmsykdom. Virkningsmekanisme: Virkningsmekanismen er ikke helt klarlagt, men anses å være en lokal antiinflammatorisk effekt på epitelceller i kolon. Slimhinne produksjon av arakidonsyremetabolitter både via cyklooksygenase- (COX) og lipoksygenasesystemet, er økt ved kronisk inflammatorisk tarmsykdom. Det er mulig at mesalazin reduserer inflammasjonen ved å hemme COX og dermed prostaglandinproduksjonen i kolon. Mesalazin har potensiale til å hemme aktivering av nukleare faktorer kappa B og dermed dannelse av viktige proinflammatoriske cytokiner. Det er foreslått at hemning av nukleære PPARγ-reseptorer (g-form av peroksisomproliferatoraktiverte reseptorer) kan være involvert ved ulcerøs kolitt. PPARγ-reseptoragonister har vist effekt ved ulcerøs kolitt, og det er holdpunkter for at mesalazins virkningsmekanisme kan være mediert via PPARγ-reseptorer. Absorpsjon: Ca. 21-22% av dosen absorberes når tatt sammen med mat. Maks. plasmakonsentrasjon innen 8 timer. Steady state nås etter 2 dager. Proteinbinding: Mesalazin: 43%. Acetylt metabollitt: 78-83%. Fordeling: Enterodepottablettene oppløses i pH ≥7 som muliggjør langvarig frigivelse i hele tykktarmen og begrenset systemisk absorpsjon. Halveringstid: Mesalazin: Ca. 7-9 timer. Acetylt metabollitt: 8-12 timer. Lengre halveringstid enn vanlig pga. begrenset absorpsjonsgrad som resultat av forlenget utsløsningsprofil for enterodepottabletten. Metabolisme: Acetylering skjer i tarmveggen i kolon og i leveren. Metabolitten er farmakologisk inaktiv. Utskillelse: Absorbert mesalazin utskilles hovedsakelig i urin etter acetylering. Uabsorbert i feces. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares ved høyst 25°C. **Pakninger og priser:** 1200 mg 60 stk., 560,50 kr (bliester) 148385. Sist endret: 31.01.2014. **Basert på SPC godkjent av SLV:** 28.03.2012

Mezavant[®] (mesalazin) en gang daglig

for induksjon av klinisk OG endoskopisk remisjon hos pasienter med mild til moderat aktiv ulcerøs kolitt.*¹



Med Mezavant[®] oppnådde 40,5 % av pasientene klinisk og endoskopisk remisjon ved uke 8.² 76,5 % hadde ikke tilbakefall etter 6 måneders behandling.^{3†}

Pasientene tar Mezavant[®] **en gang daglig** for induksjon, og for å opprettholde remisjon ved mild til moderat ulcerøs kolitt..

☒ **OPPRETTHOLDER REMISJON^{1,2,4,5*}**

☒ **FÅ TABLETTER⁶**

☒ **ALLTID EN GANG DAGLIG¹**

Referanser: 1. Mezavant Produktresumé 03/2012. 2. Kamm MA et al. Gastroenterology 2007; 132:66-75. 3. Kane SV et al. Inflamm Bowel Dis 2012; 18:1026-33. 4. Lichtenstein GR et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5:96-102. 5. Kamm MA et al. Gut 2008; 57:893-902. 6. Iacucci M et al. Can J Gastroenterol 2010; 24:127-33.

* Definert som UC-DAI-skår på ≤ 1 , og med skår på 0 for rektal blødning og avføringsfrekvens. Kombinert Physician's Global Assessment (PGA) og sigmoideoskopisk skår var satt til ≤ 1 , uten slimhinneskørhet og uten reduksjon av sigmoideoskopisk skår med ett poeng eller mer fra baseline. † tilbakefall definert som ≥ 4 tarmtømminger/dag over pasientens normale frekvens og assosiert med trang til avføring, buksmerte og rektal blødning.

Shire

Shire Nordic Regional Office
Svårdvägen 11D, 182 33 Danderyd, Tel 08 544 964 00

EN GANG DAGLIG
mezavant[®]
mesalazin 1200mg
Enterodepottabletter

Bildequiz

av Vemund Paulsen

Svar på bildequiz fra nr 2/2014:

Bilde 1 ble sendt inn av Gunnar Qvigstad ved St. Olavs Hospital og tilhører en 57 år gammel kvinne som gjennomgikk gastric bypass-kirurgi i 2010. Hun ble innlagt i januar 2014 med flere alvorlige episoder med gastrointestinal blødning med Hb-fall til 6-tallet. Etter flere runder med gastroskoper, koloskopier og blødnings-CT uten funn av blødningskilden ble det utført enteroskopi med SBE-skop. Etter litt strev nådde man retrograd opp til den utsjaltede ventrikkelen. I bulbøs duodeni fant man lesjonen på bildet som representerer en Dieulafoy-lesjon. Dieulafoy-lesjoner er submukøse patologiske (ikke-forgrenede) arterioler som ved gjennombrudd av slimhinnen gjerne blør mye og intermitterende. Slike kar kan forekomme i hele gastrointestinkanalen og kan være svært vanskelige å lokalisere, men relativt enkle å behandle. I dette tilfellet kom man ikke til med klips, men det ble injisert adrenalin og etoksisklerol med god hemostase. Ingen reblødning. Det innkom ingen rette svar denne gang.



Bilde 1.

Dagens utfordring:

Bilde 2 er sendt inn av Khanh Do-Cong Pham ved medisinsk avdeling på Haukeland universitetssykehus og er fra en middelaldrende mann som klagde over tidlig metthetsfølelse. Bildet er tatt med et gastroskop invertert proksimalt i ventrikkelen. Ved palpasjon med biopsitang virket lesjonen bløt. Hva kan dette være, mon tro? Send inn ditt forslag til vemund.paulsen@ous-hf.no

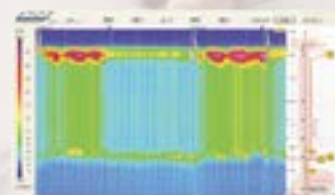


Bilde 2.

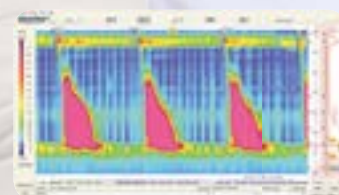
ManoScan™ High Resolution Manometry Diagnosing with definition

ManoScan™ ESO

- The only system with published normative clinical data¹ based on Chicago Classification
- This data analysis algorithm for high resolution manometry was developed from normative data using the ManoScan platform
- The Chicago Classification identifies abnormal esophageal motor activities
- It uses specific esophageal contraction measurements to differentiate:
 - Diffuse esophageal spasm (DES)
 - Functional obstruction
 - Pseudo spasms from spasms
 - Subtypes of achalasia



Achalasia Type II



Achalasia Type III

All medical procedures carry some risks. Medical, endoscopic, or surgical intervention may be necessary to address these complications, should they occur. Please consult your physician or refer to the User Manual or www.givenimaging.com for detailed information.

¹Pandolfino JE et al., Neurogastroenterol Motil 2009;21:786-806.

GIVEN®
IMAGING

www.givenimaging.com

VINGMED

Fjordveien 1, 1363 HØVIK
Pb. 374, 1323 HØVIK
Tlf: +47 67 58 06 80
Fax: +47 67 10 12 12
E-post: info@vingmed-as.no

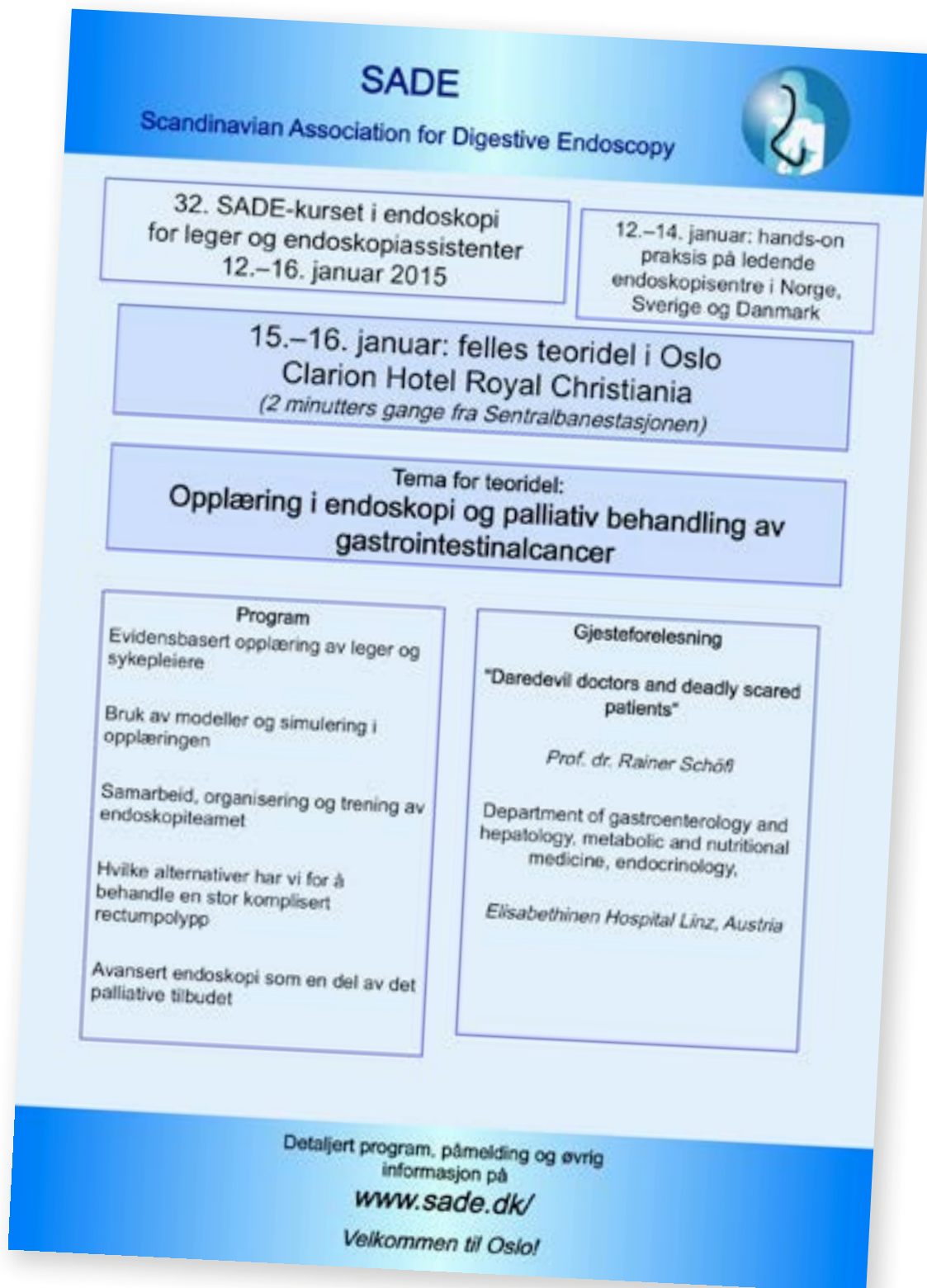
Kjære kollega

Velkommen til det 32. SADE-kurset i avansert endoskopi som arrangeres 12.-16 januar 2015. Kursets hovedtema denne gangen er: Endoskopiopplæring, teamorganisering/trening og palliativ behandling av gastrointestinal cancer.

Kurset samler vanligvis ca. 200 deltagere (leger og sykepleiere) fra hele Skandinavia. Det har en praktisk del fra 12.-14. januar der man får en unik mulighet til hands-on-trening på de mest fremstående endoskopisentrene i Skandinavia.

Kurset er obligatorisk for gastroenterologisk kirurgi og valgfritt kurs til fordøyelsessykdommer. Påmelding og detaljert program finner du på www.sade.dk.

*Med vennlig hilsen
Thomas de Lange
Kursleder*



SADE
Scandinavian Association for Digestive Endoscopy

32. SADE-kurset i endoskopi for leger og endoskopiassistenter 12.-16. januar 2015

12.-14. januar: hands-on praksis på ledende endoskopisentrene i Norge, Sverige og Danmark

15.-16. januar: felles teoridel i Oslo
Clarion Hotel Royal Christiania
(2 minutters gange fra Sentralbanestasjonen)

Tema for teoridel:
Opplæring i endoskopi og palliativ behandling av gastrointestinalcancer

Program
Evidensbasert opplæring av leger og sykepleiere
Bruk av modeller og simulering i opplæringen
Samarbeid, organisering og trening av endoskopiteamet
Hvilke alternativer har vi for å behandle en stor komplisert rectumpolyp
Avansert endoskopi som en del av det palliative tilbudet

Gjesteforelesning
"Daredevil doctors and deadly scared patients"
Prof. dr. Rainer Schöfl
Department of gastroenterology and hepatology, metabolic and nutritional medicine, endocrinology,
Elisabethinen Hospital Linz, Austria

Detaljert program, påmelding og øvrig informasjon på
www.sade.dk/
Velkommen til Oslo!

Oversikt over **nasjonale** og internasjonale møter/kongresser oktober - desember 2014

2014

FALK Gastro-Conference

Freiburg, Tyskland
8.-11. oktober, 2014

22nd United European Gastroenterology Week (UEGW)

Wien, Østerrike
18.-22. oktober 2014

The Liver Meeting® 2014 (AASLD)

Hynes Convention Center,
Boston, Massachusetts, USA
7.-11. november 2014
<http://www.aasld.org/livermeeting/Pages/default.aspx>

2nd World Congress on Controversies in Gastroenterology (CIGI)

Xi'an, Kina
21.-23. november 2014
<http://www.comtecmed.com/cigi/2014/>

The annual SAGIM meeting 2014 (Scandinavian Association of Neurogastroenterology, Imaging and Motility) **"Imaging and treatment of GI symptoms"**

Tivoli Congress Center, København

28. november 2014
Free registration for the first 20 young doctors/medical students to sign up
<http://www.sagim-gastro.dk/>

2014 Advances in Inflammatory Bowel Diseases

Crohn's and Colitis Foundations
Clinical and Research Conference
Orlando, Florida, USA
4.-6. desember 2014
<http://www.advancesinibd.com/>



Invitation - National Microbiota Conference

Radisson Blu Airport Hotel
Gardermoen, Wednesday, 19th November 2014

Preliminary program

Startup		
0930-1000	Registration and coffee	
1000	Introduction and welcome	Johannes E Roksund Hov and Marius Trøseid, OUS
Marius Trøseid, OUS		
1005	Gut microbiota in health and disease: the history is long and the future bright?	Professor Emeritus Tore Midtvedt, Karolinska Institutet
1035	Integrating the gut microbiota with host physiology	Professor Fredrik Bäckhed, Wallenberg Laboratory, Sahlgrenska Academy
1120-1140	Coffee break	
Gut microbiota in human health and development		
1140	The interface hypothesis in explaining host-bacterial interactions	Knut Rudi, NMBU
1200	The brown legacy. Infant gut microbiota and child health.	Merete Eggesbø, FHI
1220	The infant gut microbiota and allergy development	Maria Jenmalm, Linköping University
1300-1400	Lunch	
Gut microbiota and human disease		
1400	Microbiota, obesity and bariatric surgery	Dag Hofsø, Sykehuset i Vestfold
1415	Microbiota alterations in HIV and cardiovascular disease	Marius Trøseid, JIRC/OUS
1430	Gut microbiota in gastrointestinal phenotypes	Johannes E Roksund Hov, NoPSC/OUS
1445-1500	Coffee break	
Targeting the gut microbiota in human disease		
1500	Prebiotics in diabetes	Anne Marie Aas, OUS
1515	Fecal transplantation in <i>Cl.difficile</i> colitis	Kjetil Garborg, OUS
Closing		
1530	Discussion: Microbiota research in Norway: Where to go?	Johannes E Roksund Hov and Marius Trøseid, OUS
1555-1600	Closing remarks	

Registration Fee:

NOK 600, which includes coffee/refreshments and lunch.

Registration by email to:

post@mikrobiota.no by October 15, 2014 (extended!).

Program updates and speaker profiles will be posted at:

www.mikrobiota.no

The organizing committee:

Johannes Espolin Roksund Hov and Marius Trøseid



UiO : Institute of Clinical Medicine
University of Oslo



Oslo
University Hospital





¹³C Urea pustepørve

– er fortsatt gullstandard for diagnostikk av *Helicobacter pylori* i klinikken.

Testen har en sensitivitet og spesifisitet bedre enn 95%. Analysen utføres ved Unger Vetlesens Institutt ved Lovisenberg Diakonale Sykehus, Lovisenbergg. 11, 0440 Oslo.

Ved praktiske spørsmål kontakt
tlf. 23 22 51 40 / 982 07 608 / 913 94 616



Resolor Avføringsmiddel. ATC-nr.: A06A X05. Reseptgruppe C. Reseptbelagt preparat. **TABLETTER, filmdrasjerte** 1 mg og 2 mg: Hver tablett inneh.: Prukaloпрid-uksinat tilsv. prukaloпрid 1 mg, resp. 2 mg, laktosemonohydrat, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Symptomatisk behandling av kronisk forstoppelse hos kvinner der laksativer ikke gir tilstrekkelig lindring. Dosering: Voksne: Kvinner: 2 mg 1 gang daglig. Menn: Ikke anbefalt. Eldre (>65 år): Begynn med 1 mg 1 gang daglig. Om nødvendig kan dosen økes til 2 mg 1 gang daglig. Barn og ungdom (<18 år): Ikke anbefalt. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Ved sterkt nedsatt leverfunksjon («Child- Pugh» C), start med 1 mg 1 gang daglig ved behov. Dersom 1 mg tolereres godt, kan dosen økes til 2 mg for bedre effekt. Ingen dosejustering er nødvendig ved mild til moderat nedsatt leverfunksjon. Hvis inntaket av prukaloпрid 1 gang daglig ikke er effektivt etter 4 uker, bør pasienten undersøkes på nytt, og fordelene ved fortsatt behandling bør revurderes. Ved langvarig behandling bør fordelene revurderes jevnlig. Nedsatt nyrefunksjon: Dose ved sterkt nedsatt nyrefunksjon (GFR <30 ml/ minutt/1,73 m²) er 1 mg 1 gang daglig. Ingen dosejustering er nødvendig ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Administrering: Kan tas med eller uten mat, når som helst på dagen. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Nedsatt nyrefunksjon som krever dialyse. Tarmperforasjon eller obstruksjon pga. strukturell eller funksjonell lidelse i tarmveggen. Obstruktiv ileus. Alvorlig betennelsestilstand i tarmkanalen, som Crohns sykdom, ulcerøs kolitt og toksisk megacolon/ megarectum. **Forsiktighetsregler:** Forsiktighet utvises ved sterkt nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» C), pga. begrensede data. Forsiktighet utvises ved alvorlig og klinisk ustabil samtidig sykdom; kardiovaskulær sykdom, lungesykdom, nevrologiske og psykiatriske lidelser, kreft, AIDS og andre endokrine lidelser, spesielt ved tidligere arytmi eller iskemisk kardiovaskulær sykdom. Effekten av p-piller kan reduseres ved kraftig diaré, og ekstra prevensjonsmetode anbefales. Preparatet bør ikke brukes ved galaktoseintoleranse, lappaktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. Prukaloпрid har vært forbundet med svimmelhet og tretthet i løpet av den første behandlingsdagen, som kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. **Interaksjoner:** 30% økning i plasmakonsentrasjon av erytromycin er påvist under samtidig administrering av prukaloпрid. Prukaloпрid har ingen klinisk relevante effekter på farmakokinetikken til warfarin, digoksin, alkohol, og paroksetin eller perorale antikonseptiva. Terapeutiske doser av probenecid, cimetidin, erytromycin og paroksetin påvirker ikke farmakokinetikken til prukaloпрid. Ketokonazol (200 mg 2 ganger daglig), øker systemisk eksponering for prukaloпрid med omtrent 40%, men effekten er for liten til å være klinisk relevant. Interaksjoner av lignende størrelsesorden kan forventes for andre potente P-gp-hemmere, som verapamil, ciklosporin A og kinidin. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Anbefales ikke under graviditet, pga. utilstrekkelige data. Kvinner i fertil alder bør bruke effektiv prevensjon under behandling. Amming: Utskilles. I terapeutiske doser forventes imidlertid ingen effekter på nyfødte/spedbarn som ammes. I fravær av humane data anbefales det ikke å bruke preparatet under amming. Fertilitet: Dyrestudier antyder at fertilitet hos menn eller kvinner ikke påvirkes. **Bivirkninger:** Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Kvalme, diaré, abdominale smerter. Nevrologiske: Hodepine. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Oppkast, dyspepsi, rektal blødning, flatulens, unormale tarmlyder. Nevrologiske: Svimmelhet. Nyre/ urinveier: Pollakisuri. Øvrige: Tretthet. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Hjerte/kar: Palpitasjoner. Nevrologiske: Tremor. Stoffskifte/ ernæring: Anoreksi. Øvrige: Feber, uvelhet. **Overdosering/Forgiftning:** I en studie med friske forsøkspersoner var behandling godt tolerert i et opptitreringsregime på opptil 20 mg 1 gang daglig. Symptomer: Hodepine, kvalme og diaré. Behandling: Spesifikk behandling er ikke tilgjengelig ved overdosering. Ved overdosering må symptomatisk behandling og støttende tiltak igangsettes. Omfattende væsketap ved diaré eller oppkast kan kreve korreksjon av elektrolyttforstyrrelser. **Egenskaper:** Klassifisering: Virker på serotoninreseptorer. Virkningsmekanisme: Prukaloпрid er et dihydrobenzofurankarboksamid med gastrointestinal prokinetisk aktivitet. Er en selektiv serotoninreseptoragonist med høy affinitet (5-HT₄), noe som trolig forklarer dets prokinetiske effekter. Absorpsjon: Raskt. Etter oral enkeltdose på 2 mg ble C_{max} oppnådd innen 2-3 timer. Absolutt oral biotilgjengelighet er >90%. Proteinbinding: Ca. 30% til plasmaproteiner. Fordeling: Steady state distribusjonsvolum (V_{ds}): 567 liter. Halveringstid: Plasmaclearance er i gjennomsnitt 317 ml/ minutt. Terminal halveringstid er ca. 1 dag. Steady state nås innen 3-4 dager. Ved behandling med 2 mg 1 gang daglig svinger steady state-plasmakonsentrasjonen mellom 2,5-7 ng/ml. Akkumulasjonsforholdet etter dosering 1 gang daglig var i området 1,9-2,3. Metabolisme: Er ikke hovedeliminasjonsvei for preparatet. Hovedmetabolitten (R107504, som dannes ved O-demetylering og oksidering av resulterende alkoholfunksjon til karboksylsyre) er <4% av dosen. Uendret virkestoff er omtrent 85% av total radioaktivitet i plasma, og kun R107504 er en mindre plasmametabolitt. Utskillelse: Hovedsakelig via nyrene. En stor andel skilles ut uendret (ca. 60% av administrert dose i urin og minst 6% i feces). Pakninger og priser: 1 mg: 28 stk., 481,70 kr (kalenderpakn.) 087667. 2 mg: 28 stk., 682,30 kr (kalenderpakn.) 379626. Sist endret: 15.11.2013 **Basert på SPC godkjent av SLV: 09-2013**

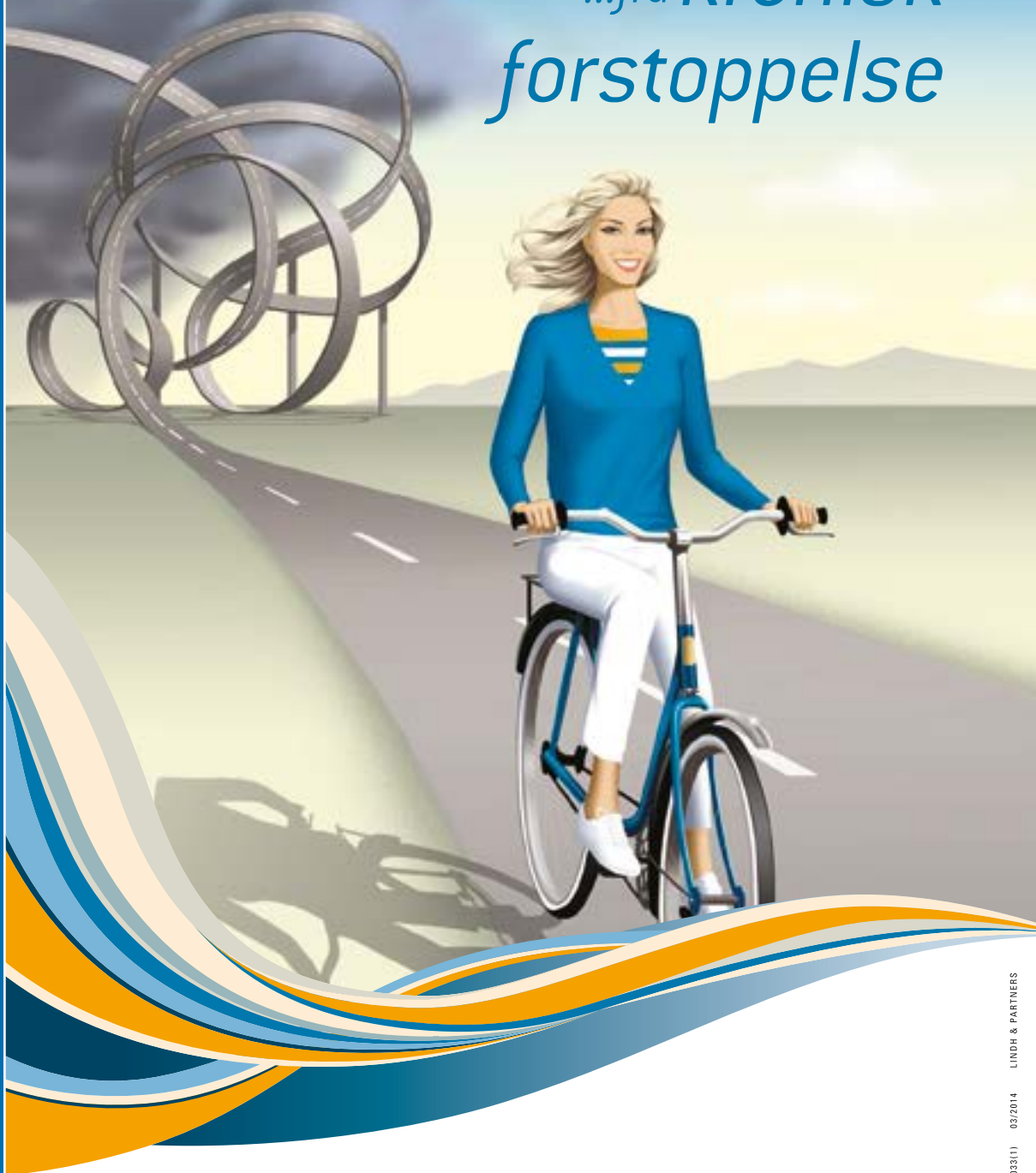
Resolor® (prukaloprid) er indisert for symptomatisk behandling av kronisk forstoppelse hos kvinner der laksativer ikke gir tilstrekkelig lindring.

Vennligst se Resolor® SPC for forskrivning, spesielt med tanke på overfølsomhet for noen av innholdstoffene, ved nedsatt nyrefunksjon som krever dialyse, tarmperforasjon eller -obstruksjon, obstruktiv ileus, alvorlige inflammatoriske tilstander i tarmkanalen, alvorlig eller klinisk ustabil samtidig sykdom, spesielt hos pasienter med arytmi eller iskemisk kardiovaskulær sykdom.

Meget vanlige bivirkninger som er assosiert med Resolor® er: hodepine, kvalme, diaré, magesmerter som fortrinnsvis oppstår ved oppstart av behandlingen og som vanligvis forsvinner etter et par dager ved fortsatt behandling. Vanlige bivirkninger er svimmelhet, oppkast, dyspepsi, rektal blødning, flatulens, unormale tarmlyder, pollakisuri, tretthet.

Hennes vei bort...

...fra kronisk forstoppelse



Resolor® er en selektiv 5-HT₄-reseptoragonist indisert for symptomatisk behandling av kronisk forstoppelse hos kvinner der laksantia ikke gir tilfredsstillende lindring.¹ Resolor® gir signifikant større andel pasienter som oppnår en normalisering av tarmtømming*, forbedring av sykdomsspesifikke symptomer samt bedret livskvalitet sammenlignet med placebo.¹⁻⁴

*Definert som gjennomsnittlig ≥ 3 spontane, fullstendige tarmtømminger per uke i den 12 uker lange studieperioden.

Referanser:

1. Resolor® (prukaloprid), SPC 09/2013.
2. Camilleri M et al. N Engl J Med 2008; 358:2344–54.
3. Quigley EM et al. Aliment Pharmacol Ther 2009; 29:315–28.
4. Tack J et al. Gut 2009; 58:357–65.

Shire

Shire Nordic Regional Office, Svärdvägen 11D, 182 33 Danderyd, Sweden
+46 8 544 964 00, medinfo@global@shire.com

 **Resolor®**
prukaloprid
På tide å gå videre



Lære mer om ultralyd?

Nasjonal kompetansetjeneste for gastroenterologisk ultrasonografi (NSGU) har et enestående tilbud til deg som ønsker å lære mer om ultralyd. Vi ønsker velkommen kandidater som ønsker opplæring eller fordypning og har et opplegg for hospitering både for transabdominal og endoskopisk ultralyd. For transabdominal ultralyd har vi per i dag tre pakker:

1. Hospitering en ettermiddag (1600-2000) med vekt på generell ultralyd abdomen og tarmskanning/IBD
2. 2-dagers hospitering (1200-1200) med vekt på skanning av pankreas.
3. Hospitering over 2 dager ved Universitetet i Bologna, Italia.

For hospitering i endoskopisk ultralyd vil det ofte være naturlig med en lengre periode i Bergen (> 3 dager). NSGU lager også skreddersydde kurspakker (1-2 dager) for besøk på ditt sykehus der vi tar med forelesere og skannere etter behov. Tema for kurset kan bestemmes av behovet i det lokale fagmiljøet. Ta kontakt med senterleder prof. Odd Helge Gilja (Tel: 55972133; odd.gilja@helse-bergen.no) for nærmere avtale.



Odd Helge Gilja.

Asacol® «Tillotts»

Antiinflammatorisk middel. ATC-nr.: A07E C02

ENTEROTABLETTER 400 mg og 800 mg: Hver enterotablett inneholder: Mesalazin. 400 mg, resp. 800 mg, lactos. monohydr., const. et color q.s. Fargestoff: Gult og rødt jernoksid (E 172). **REKTALVÆSKE, suspensjon 1 g:** Hver flaske inneholder: Mesalazin. 1 g, xanthan. gum., natr. metabisulf. (E 223), natr. benz. (E 211), aqua purif. ad 100 ml. **STIKKPILLER 500 mg:** Hver stikkpille inneholder: Mesalazin. 500 mg, adeps solid. q.s.

Indikasjoner: Enterotabletter: Ulcerøs kolitt. Crohns sykdom. Rektalvæske: Ulcerøs proktosigmoiditt. Stikkpiller: Ulcerøs proktitt.

Dosering: Ulcerøs kolitt hos voksne: Enterotabletter: Dosering bør tilpasses sykdommens alvorlighetsgrad og toleranse. Vedlikeholdsbehandling: 1600-2400 mg 1 gang pr. dag eller fordelt på 2-3 doser. Ved forverring kan dagsdosen økes til 4800 mg fordelt på 2-3 doser. Crohns sykdom hos voksne: Enterotabletter: Dosering bør tilpasses sykdommens alvorlighetsgrad og toleranse. Vedlikeholdsbehandling: 1600-2400 mg/dag fordelt på 2-3 doser. Ved forverring kan dagsdosen økes til 4800 mg fordelt på 2-3 doser. Ulcerøs kolitt, Crohns sykdom hos eldre: Enterotabletter: Normale voksende kan brukes med mindre nyrefunksjonen er nedsatt. Ulcerøs kolitt, Crohns sykdom hos barn ≥ 6 år: Enterotabletter: Dosering bør tilpasses sykdommens alvorlighetsgrad og toleranse. Det finnes bare begrenset dokumentasjon for effekt på barn (6-18 år). Aktiv sykdom: Skal besluttes individuelt, startdose er 30-50 mg/kg/dag i delte doser. Maks. dose: 75 mg/kg/dag i delte doser. Totaldose bør ikke overskride 4 g/dag. Vedlikeholdsbehandling: Skal besluttes individuelt, startdose er 15-30 mg/kg/dag i delte doser. Totaldose bør ikke overskride 2 g/dag. Det anbefales vanligvis at halv voksende gis til barn med kroppsvekt ≤ 40 kg og normal voksende til barn > 40 kg. Ulcerøs proktosigmoiditt hos voksne: Rektalvæske: Et klyster, à 100 ml rektalvæske, gis hver kveld før sengetid. Dosen bør beholdes i tarmen i 8 timer. Behandlingens varighet er vanligvis 3-6 uker, men avhenger av symptomer og sigmoidoskopske funn. Ulcerøs proktosigmoiditt hos eldre: Rektalvæske: Normal voksende kan brukes med mindre nyrefunksjonen er nedsatt. Ulcerøs proktosigmoiditt hos barn: Rektalvæske: Liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon for effekt på barn. Ulcerøs proktitt hos voksne: Stikkpiller: Normaldose er 1 stikkpille 2 ganger pr. døgn, som kan økes til 3 ganger daglig ved vanskelige tilfeller eller ved forverring av sykdommen. Ulcerøs proktitt hos eldre: Stikkpiller: Normale voksende kan brukes med mindre nyrefunksjonen er nedsatt. Ulcerøs proktitt hos barn: Stikkpiller: Liten erfaring og bare begrenset dokumentasjon for effekt på barn. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Forsiktighet anbefales ved svekket leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Nedsatt nyrefunksjon: Bør ikke benyttes ved svekket nyrefunksjon, se Forsiktighetsregler. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Administrering: Enterotabletter: Gis oralt. Hvis en eller flere doser ikke er blitt tatt, skal neste dose tas til vanlig tid. Skal svelges hele. Skal ikke tygges. Skal ikke knuses eller deles. Rektalvæske: Gis rektalt. Må ikke svelges. Stikkpiller: Gis rektalt. Må ikke svelges.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene eller for salisylater. Alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon (GFR < 30 ml/minutt/1,73 m²).

Forsiktighetsregler: Blodprøver (differensialtelling av leukocytter, leverfunksjonsparametre, som f.eks. ALAT eller ASAT, serumkreatinin) og urinstatus bør fastslås både før og under behandling, etter vurdering av behandelende lege. Oppfølgingstester anbefales 14 dager etter påbegynt behandling, deretter 2-3 tester med 4-ukers intervall. Oppfølgingstester hver 3. måned ved normale funn. Umiddelbar testing ved tegn på svekket lever- eller nyrefunksjon. Ved langtidsbehandling bør nyrefunksjonen kontrolleres regelmessig. Mesalazinindusert nyretoksitet bør vurderes ved svekket nyrefunksjon under behandlingen. Ved mistanke om mesalazininduserte kardiale overfølsomhetsreaksjoner, må preparatet ikke gis på nytt. Forsiktighet bør utvises ved tidligere myo- eller perikarditt grunnet overfølsomhetsreaksjoner, uavhengig av årsak. Pasienter med pulmonær sykdom, spesielt astma, bør følges opp nøye under behandlingen. Pasienter som har opplevd bivirkninger ved sulfasalazinbruk bør være under nøye medisinsk oppfølging. Behandlingen bør avsluttes umiddelbart dersom mesalazin gir akutte intoleransreaksjoner slik som magekramp, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utslett. Enterotabletter: Bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse eller glukose-galaktosemalabsorpsjon.

Interaksjoner: Ingen interaksjonsstudier er blitt gjennomført. Ved samtidig behandling med azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin, bør det tas hensyn til mulig økning i myelosuppressive effekter av azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin. Mesalazin reduserer muligens warfarins antikoagulerende effekt.

Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: Ingen adekvate data fra bruk til gravide. Data fra et begrenset antall eksponerte gravide indikerer likevel ingen bivirkninger hos den gravide, hos fosteret eller det nyfødte barnet. Ingen tilgjengelige relevante epidemiologiske data. Nyresvikt hos nyfødt er rapportert i et enkelt tilfelle, etter langtidsbruk av høye mesalazindoser (2-4 g, oralt). Dyrestudier med oral mesalazin indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mht. graviditet, embryofosterutvikling, fødsel eller utvikling etter fødsel. Bør bare benyttes under graviditet dersom mulig fordel oppveier mulig risiko. Amming: N-acetyl-5-aminosalisylsyre og i mindre grad mesalazin skilles ut i morsmelk. Begrenset erfaring med amming. Overfølsomhetsreaksjoner, f.eks. diaré hos spedbarn, kan ikke utelukkes. Bør bare benyttes under amming dersom mulig fordel oppveier mulig risiko. Hvis spedbarnet utvikler diaré, bør ammingen avbrytes.

Bivirkninger: Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10): Gastrointestinale: Dyspepsi (enterotabletter). Hud: Urticaria, eksantem. Øvrige: Lokal irritasjon i endetarmen ved rektal applikasjon. Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100): Hud: Pruritus, dermatitt. Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000): Gastrointestinale: Magesmerter, diaré, luftplager, kvalme, oppkast. Hjerte/kar: Myokarditt, perikarditt. Muskel-skjelettsystemet: Muskelkramp. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Øvrige: Brystmerter, tretthet/letargi. Svært sjeldne (< 1/10 000): Blod/lymf: Endrede blodverdier (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni og trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopesi. Immunsyktet: Overfølsomhetsreaksjoner som f.eks. allergisk eksantem, legemiddelfeber, lupus erythematosus-syndrom, pankolitt. Kjønnsganer/bryst: Oligosperm (reversibel). Lever/galle: Endringer i leverfunksjonsparametre (økning i transaminaser og kolestaseparametre), hepatitt, kolestatisk hepatitt. Lufteveier: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungeinfiltrasjon, pneumonitt, pleuritt). Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Perifer nevropati. Nyre/urinveier: Svekket nyrefunksjon inkl. akutt og kronisk interstitiell nefritt og nyresvikt.

Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Begrenset med data om overdosering (f.eks. selvmordforsøk ved høye orale mesalazindoser), men det er ikke sett tegn på nyre- eller levertoksisitet. Behandling: Intet spesifikt antidot. Symptomatisk og støttende. Se Giftnformasjonens anbefalinger A07E C02 side d.

Egenskaper: Klassifisering: Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmlidelse. Enterotabletten er formulert slik at virkestoffet frigjøres i terminale ileum og colon (frigjøres ved pH > 7). Virkningsmekanisme: Virkningsmekanismen for 5-ASAs antiinflammatoriske effekt er ukjent. Mesalazin hemmer migrasjonen av leukocytter med polymorf kjerne og inhiberer cellenes liposygenase. Dermed hemmes produksjonen av proinflammatoriske leukotriener (LTB₄ og 5-HETE) i tarmveggs makrofager. Det er vist at mesalazin aktiverer PPAR-γ-reseptorer som motvirker nukleære aktivering av inflammatorisk respons i tarmen. I laboratorieforsøk inhiberer mesalazin cyklooksygenase, og dermed også frisettingen av tromboksen B2 og prostaglandin E2. Klinisk relevans er ikke klarlagt. Mesalazin hemmer dannelsen av plateaktiverende faktor (PAF). Mesalazin er antikoagulerende ved å redusere dannelsen av reaktive syreprodukter og fange opp frie radikaler. I kolitt-dyremodeller hemmer mesalazin sekresjon av vann og klorid fra tarmveggen, samt øker reabsorpsjon av natrium. Det er mulig at regelmessig mesalazinbruk reduserer risikoen for tykktarmskreft. Den Europeiske Crohns og Kolitt Organisasjonen (ECCO) anbefaler generelt å fortsette vedlikeholdsbehandlingen med mesalazin over lengre tid, da dette kan redusere risikoen for tykktarmskreft. Absorpsjon: Enterotabletter: Ca. 25% av gitt dose absorberes i terminale ileum og colon. Mengden absorbert avhenger av alvorlighetsgraden av betennelsen i mucosa og av hvor fort tarmen tømmes. Stikkpiller og rektalvæske: Absorberes i liten grad systemisk. Absorpsjonen avhenger av tiden dosen beholdes i tarmen, alvorlighetsgraden av inflammasjonen samt tarminnholdets pH. Stor grad av interindividuelle forskjeller. Halveringstid: Enterotabletter: Elimineringshalveringstid for mesalazin er mellom 9 timer (enkeltdose) og 11 timer (steady state). Rektalvæske og stikkpiller: Store individuelle forskjeller i biologisk halveringstid for mesalazin og hovedmetabolitten N-acetyl-5-aminosalisylsyre, og er rapportert å være hhv. ca. 5 timer og ca. 8 timer. Metabolisme: Mesalazin metaboliseres i lever og tarmvegg ved acetylering til N-acetyl-5-aminosalisylsyre, som er uten farmakologisk effekt. Utskillelse: Utskillelse av mesalazin skjer hovedsakelig via urin og feces.

Pakninger og priser: Enterotabletter: 400 mg: 100 stk.¹ (blistre) kr 416,10. 800 mg: 60 stk.¹ (blistre) kr 491,10. 180 stk.¹ (blistre) kr 1390,90. Stikkpiller: 60 stk.² kr 439,70.

Refusjon:

A07E C02 5 Mesalazin - Enterotablett. Refusjonsberettiget bruk: Crohns sykdom og proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. Ulcerøs kolitt.

Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
D94	Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt	K50	Crohns sykdom
		K51	Ulcerøs kolitt

Vilkår: Ingen spesifisert.

A07E C02 6 Mesalazin - Rektalvæske, rektalskum, stikkpille 500 mg

Refusjonsberettiget bruk: Ulcerøs proktosigmoiditt hos pasienter som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin.

Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
D94	Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt	K51	Ulcerøs kolitt

Vilkår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 03.09.2014

En nyhet, som holder lenger

1 gang daglig!

til vedlikeholdsbehandling¹



Asacol® mesalazin enterotablett 800 mg i økonomipakning

Nå lanseres Asacol® 800 mg i en større pakning. For pasienten betyr det færre turer på apoteket samt økonomisk besparelse hver måned². En nyhet, som kommer pasienten til gode.

Ny innpakning - samme gode behandling

Selvom pakken har forandret seg, endrer ikke det noe ved behandlingen, som dine pasienter kjenner så godt. Virkningen er stadig den samme: 9 av 10 pasienter er fortsatt i klinisk remisjon etter 6 måneders behandling med Asacol® 2,4 gram én gang daglig³.



Ingunn Skeie
Country representative
900 60 952
iskeie@tillotts.com

Ta kontakt med Ingunn, og bli oppdatert på siste nytt om ulcerøs kolitt og behandling med Asacol®.

Tillotts Pharma AB, Gustavslundsvägen 135, 167 51 Bromma, Sverige,
Tel +46 8 704 77 40, nordicinfo@tillotts.com, www.tillotts.se



TILLOTTS PHARMA

ZERIA GROUP

GI-health is our passion™

Søknadsfrist for alle stipender fra industrien, 1. november 2014.



Reisestipend

VEDTEKTER

I. En sum settes årlig til disposisjon av Abbott Norge AS. For år 2014 utgjør denne summen NOK 25.000,-. Det er Norsk gastroenterologisk forening (NGF) som foretar utlysning av stipendet.

II. Stipendet er tiltenkt spesialister innen fordøyelsessykdommer eller gastroenterologisk

kirurgi, leger som er under en slik utdanning, eller leger som hovedsakelig arbeider med klinisk gastroenterologi. Stipendet skal anvendes til finansiering av forskning primært innen eksokrin pankreatologi, klinisk eller basalt.

III. Stipendet vil bli annonsert i NGF-Nytt og på hjemmesiden

IV. Skriftlig søknad skal inneholde curriculum vitae, beskrivelse av prosjektet, finansieringsplan, fremdriftsplan og anbefaling fra søkers overordnede.

V. Norsk Gastroenterologisk Forening sitt styre

foretar tildeling av stipendet. Protokoll skal føres ved møtet. NGF sin beslutning kan ikke påankes.

VI. Stipendet skal være anvendt innen utgangen av år 2015, ellers går beløpet tilbake til giveren.

VII. En skriftlig redegjørelse skal sendes NGF og Abbott Norge AS innen et år.

VIII. Under årsmøtet til NGF skal det kunngjøres hvem som er tildelt stipendet.

IX. Etter godkjenning fra Abbott Norge AS kan vedtektene endres.



Reisestipend

VEDTEKTER

§1. Stipendet stilles til disposisjon av Olympus Norge A.S. For 2014 utgjør stipendiet kr. 25.000 som fordeles på en eller flere søkere.

§2. Norsk gastroenterologisk forening foretar

utlysning og tildeling av stipendet. Komiteens beslutning kan ikke påankes. Det skal føres møteprotokoll ved møtene.

§3. Stipendet er tiltenkt spesialister i gastroenterologi eller leger som er i ferd med å spesialisere seg og har til hensikt å arbeide innenfor klinisk gastroenterologi.

§4. Stipendet skal brukes til støtte til reise til faglige møter og kongresser i gastroenterologi hvor arbeider skal presenteres eller reisevirksomhet

innenfor forskningssamarbeide.

§5. Skriftlig søknad formuleres på NGFs søknadsskjema for "Reise-/forskningsstipend for NGF-medlemmer".

§6. Kunngjøring av hvem som er tildelt stipend finner sted under årsmøtet for NGF, i NGF-Nytt og på NGF sin hjemmeside.

§7. Disse vedtektene kan endres etter godkjenning fra Olympus Norge.

Søknadsfrist for NGF-forskningsfond, 1. januar 2015.



Utløsning av midler fra Norsk Gastroenterologisk Forenings forskningsfond

Utdelingen for 2014 vil fordeles mellom flere søkere. Søker må være medlem av NGF. Det kan søkes om støtte til drift, utstyr og lønnsmidler.

Søknadsfrist 1. januar 2015.

Tildeling offentliggjøres på NGFs vintermøte 2015.

Det benyttes ikke skjema. Søknaden skal inneholde:

1) prosjektbeskrivelse (maks 2 sider),

2) CV for søker og

3) beskrivelse av forskningsgruppen (maks 1 side).

Søkere uten doktorgrad må vedlegge anbefaling av veileder. Søknaden m/vedlegg sendes elektronisk som 1 pdf-fil til fondets styreleder som også er kasserer i NGF Arne Christian Mohn, Haugesund Sjukehus macmohn@hotmail.com

Søknader som er ufullstendige, overstiger angitt lengde, mangler angitte vedlegg eller blir innsendt etter fristen behandles ikke.



HUMANPRISEN 2014

NYE

VEDTEKTER

Er dette døråpneren du har ventet på?

Jobber du med, eller har du planer om å sette i gang, et prosjekt som kan bedre behandlingen for pasienter med Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt?

Da kan du søke stipend på inntil kr 100.000,-



NYE VEDTEKTER

- §1. Stipendet stilles til disposisjon av AbbVie AS. Stipendiet er på kr 100.000,- som fordeles på en eller flere søkere.
- §2. Norsk gastroenterologisk forening foretar utlysning og tildeling av stipendet. Stipendkomitéens beslutning kan ikke påankes. Det skal føres møteprotokoll ved møtene.
- §3. Stipendet er tiltenkt spesialister i gastroenterologi eller leger som er i ferd med å spesialisere seg og har til hensikt å arbeide innenfor spesialiteten. Stipendet skal brukes til prosjekter som kan bedre behandling for pasienter med Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt i i Norge. Skriftlig søknad skal inneholde curriculum vitae, beskrivelse av prosjektet, finansieringsplan, fremdriftsplan og anbefaling fra prosjektansvarlig.
- §4. Stipendmidlene må være brukt innen ett år etter tildelingen, ellers går beløpet tilbake til giveren.
- §5. Etter at prosjektet er gjennomført, skal skriftlig redegjørelse sendes stipendkomitéen og AbbVie AS innen ett år. Det henstilles til søkeren om å arbeide for å presentere prosjektet og resultater som foreligger i egnede media, det være seg nasjonale/internasjonale møter eller tidsskrifter.
- §6. Kunngjøring av hvem som er tildelt stipend finner sted på foreningens årsmøter.
- §7. Disse vedtektene kan endres etter godkjenning fra AbbVie AS.

SLIK SØKER DU

Last ned søknadsskjema fra <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gastroenterologisk-forening/Stipend/>

Søknaden skal inneholde

- CV
- Beskrivelse av prosjektet
- Finansieringsplan
- Fremdriftsplan
- Anbefaling fra prosjektansvarlig

Søknaden sendes til
karidesserud@gmail.com
eller til
Kari Festøy Desserud
Godesethagen 25
4034 Stavanger

**Søknadsfrist
1. november
2014**

Ursodeoksykolsyre Ursofalk® 500mg Tabletter

Nyhet!



Ursofalk «Dr. Falk»

Gallestrepreparat.

KAPSLE, harde 250 mg: Hver kapsel inneholder: Ursodeoksykolsyre (UDCA) 250 mg. Fargestoff: Titandioksid (E 171).

MIKSTUR, suspensjon 50 mg/ml: Hver ml inneholder: Ursodeoksykolsyre 50 mg, hjelpestoffer, Sitronsmak.

TABLETTER, filmdrasjerte 500 mg: Hver tablett inneholder: Ursodeoksykolsyre 500 mg, hjelpestoffer.

Indikasjoner: Til oppløsning av symptomatiske, røntgennegative gallestenene mindre enn 15 mm i diameter, i en fungerende galleblære med en åpen ductus cysticus, med eller uten forutgående ekstrakorporal sjokkbølgelitetripsi. Primær bilier cirrhose. Barn: Hepatobilier lidelse forbundet med cystisk fibrose hos barn i alderen 1 måned til 18 år.

Dosering: Oppløsning av gallesten: Kapsler: 10 mg pr. kg kroppsvekt daglig ved sengetid (60 kg 2 kapsler, 70-80 kg 3 kapsler, 90-100 kg 4 kapsler). Hvis gallestenene ikke er blitt mindre etter 12 måneder, bør behandlingen avsluttes. **Tabletter og mikstur:** 10-12 mg pr. kg kroppsvekt daglig, fordelt på 2 doser. Hvis gallestenene ikke er blitt mindre etter 12 måneder, bør behandlingen avsluttes. **Primær bilier cirrhose:** Kapsler: 10 mg pr. kg kroppsvekt (til 60 kg 2 kapsler: 1 morgen og 1 kveld, til 70 kg 3 kapsler: 1 morgen, 1 middag og 1 kveld, til 100 kg 4 kapsler: 1 morgen, 1 middag og 2 kveld). Ingen restriksjon på varighet av behandlingen. Ved kløe fortsetter behandlingen med 1 kapsel daglig som gradvis økes til anbefalt dose. **Tabletter og mikstur:** 10-16 mg pr. kg kroppsvekt. De første 3 månedene av behandlingen bør inntak av tablettene fordeles utover dagen. Ved forbedring av leverfunksjonsverdiene kan den daglige dosen inntas 1 gang daglig, om kvelden. Ingen restriksjon på varighet av behandlingen. **Forverring av symptomer:** I sjeldne tilfeller kan det oppstå en forverring av symptomene i begynnelsen av behandlingen, f.eks. kløe. Dersom dette skjer, kan behandlingen fortsette med en 1/2 tablett eller 1 kapsel (250 mg) daglig, og deretter gradvis økes (hver uke økes den daglige dosen med en 1/2 tablett eller 1 kapsel) inntil anbefalt daglig dose.

Spesielle pasientgrupper: Barn med cystisk fibrose 6-18 år: 20 mg/kg/dag oppdelt i 2-3 doser, med en ytterligere økning til 30 mg/kg/dag om nødvendig. **Administrering:** Kapsler: Svelges hele med rikelig væske. **Mikstur:** Ristes for bruk. **Tabletter:** Kan deles i 2 like deler, men delene skal svelges uten å tygges eller knuses, med rikelig væske.

Kontraindikasjoner: Akutt inflammasjon i galleblære og gallegang. Obstruksjon i gallekanalene. Hyppige episoder av gallekolikk. Røntgennegative kalsifiserte gallesten, nedsatt kontraktilitet i galleblæren, overfølsomhet for noen av innholdstoffene. Barn: Mislykket portocenterostomi eller manglende gjenoppretelse av god galleflyt hos barn med bilier atresi.

Forsiktighetsregler: I de første 3 måneder anbefales måling av ASAT, ALAT og gamma-GT hver 4. uke, senere hver 3. måned. Avhengig av gallestensdiameter, bør peroral kolekystografi i stående og liggende stilling utføres hver 6.-10. måned. Skal ikke brukes hvis galleblæren ikke kan avbildes med røntgen, i tilfelle kalsifisering av gallesten, forverret okklusjon av galleblæren eller hyppige episoder med bilier kolikk. Kvinner som skal løse opp gallestenene bør bruke effektive ikke-hormonelle prevensjonsmidler, da hormonelle p-piller kan øke bilier litiasis. Ved behandling av svært fremskreden primær bilier cirrhose: Dekompensasjon av levercirrhose er sett i svært sjeldne tilfeller. Dette var delvis reversibelt etter seponering. Hos pasienter med PBC hender det i sjeldne tilfeller at symptomene forverres i starten av behandlingen, f.eks. at kløen øker, se Dosering. Hvis diaré forekommer må dosen reduseres og behandlingen må seponeres i tilfelle vedvarende diaré.

Interaksjoner: Samtidig bruk av kolestyramin, kolestipol eller antacida som inneholder aluminiumhydroksid, binder UDCA i tarmen og

ATC-nr.: A05A A02

reduserer absorpsjonen og effekten. Hvis behandling med slike legemidler blir nødvendig, må de tas minst 2 timer før eller etter UDCA. UDCA kan påvirke absorpsjonen av ciklosporin i tarmen. Ved samtidig bruk bør blodkonsentrasjonen av ciklosporin kontrolleres, og dosen justeres om nødvendig. Gjennom sin effekt på utskillelsen av galle syrer er det mulig at absorpsjon av andre lipofile stoffer kan påvirkes. I enkelte tilfeller kan UDCA redusere absorpsjon av ciprofloksasin. UDCA reduserer C_{max} og AUC av kalsiumantagonisten nitrendipin hos friske frivillige. Det kan bli nødvendig å justere dosen. Redusert effekt av dapson er rapportert. Disse to interaksjonene skyldes antagelig enzyminduksjon av CYP 3A. Derimot er ingen induksjon observert for budesonid. Østrogener og kolesterolsenkende legemidler, f.eks. klofibrat, kan øke bilier litiasis, som er en moteffekt til ursodeoksykolsyre som brukes for å løse opp gallesten. I en studie på friske frivillige, resulterte samtidig bruk av UDCA (500 mg/dag) og rosuvastatin (20 mg/dag) i litt forhøyede plasmanivåer av rosuvastatin. Klinisk relevans og interaksjoner i forhold til andre statiner er ukjent.

Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: Sikkerhet ved bruk under graviditet er ikke klarlagt. Erfaring fra mennesker er utilstrekkelig. Dyrestudier indikerer mulige reproduksjonstoksiske effekter. Skal ikke brukes hvis ikke strengt nødvendig. Kvinner i fertil alder bør kun behandles hvis de bruker prevensjon. Ikke-hormonelle eller orale lav-østrogenpreparater anbefales. Pasienter som tar UDCA for oppløsning av gallesten bør bruke effektiv ikke-hormonell prevensjon, siden oral hormonell prevensjon kan øke bilier litiasis. Mulig graviditet må utelukkes før behandlingen startes. **Amming:** Det er ukjent om UDCA skilles ut i morsmelk. Utskillelse i melk er ikke undersøkt i dyrestudier. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen eller behandlingen skal avsluttes.

Bivirkninger: Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Blek avføring og diaré. Svært sjeldne (<1/10 000): Gastrointestinale: Sterke smerter i øvre del av magen ved behandling av primær bilier cirrhose. Hud: Urticaria. Lever/galle: Forkalkning av gallesten. Ved behandling av langt fremskreden primær bilier cirrhose har man observert dekompenisering av levercirrhose i svært sjeldne tilfeller, som delvis har gått tilbake etter avsluttet behandling.

Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Diaré. Behandling: Dosereduksjon, ev. seponering. Se Giftinformasjonens anbefalinger A05A A02. **Egenskaper:** Klassifisering: Ursodeoksykolsyre (UDCA) er en hydrofil galle syre. Virkningsmekanisme: Ved røntgennegative gallesten øker tilførsel av UDCA løseligheten av kolesterol i gallen og reduserer intestinal absorpsjon av kolesterol. Ved behandling av primær bilier cirrhose synes en økning av UDCA og reduksjon av toksiske og endogene, hovedsakelig lipofile galle syrer i gallen, å ha størst betydning. Dessuten vil stimulering av gallestrømmen føre til raskere omsetning av galle syrene. Intestinal reabsorpsjon av bl.a. kolsyre og andre galle syremetabolitter reduseres. **Absorpsjon:** 60-80%. Maks. plasmakonsentrasjon etter 1-3 timer. First pass-metabolisme er opptil 60%. Inngår i den enterohepatiske sirkulasjon av galle syrer. **Halveringstid:** 3,5-5,8 dager. **Metabolisme:** I lever. **Utskillelse:** Via gallen. **Pakninger og priser:** Kapsler, harde: 250 mg: 100 stk. (blister) kr 397,70. Mikstur, suspensjon: 50 mg/ml: 250 ml kr 352,80. **Tabletter, filmdrasjerte: 500 mg:** 100 stk. (blister) kr 689,90.

Sist endret: 26.05.2014