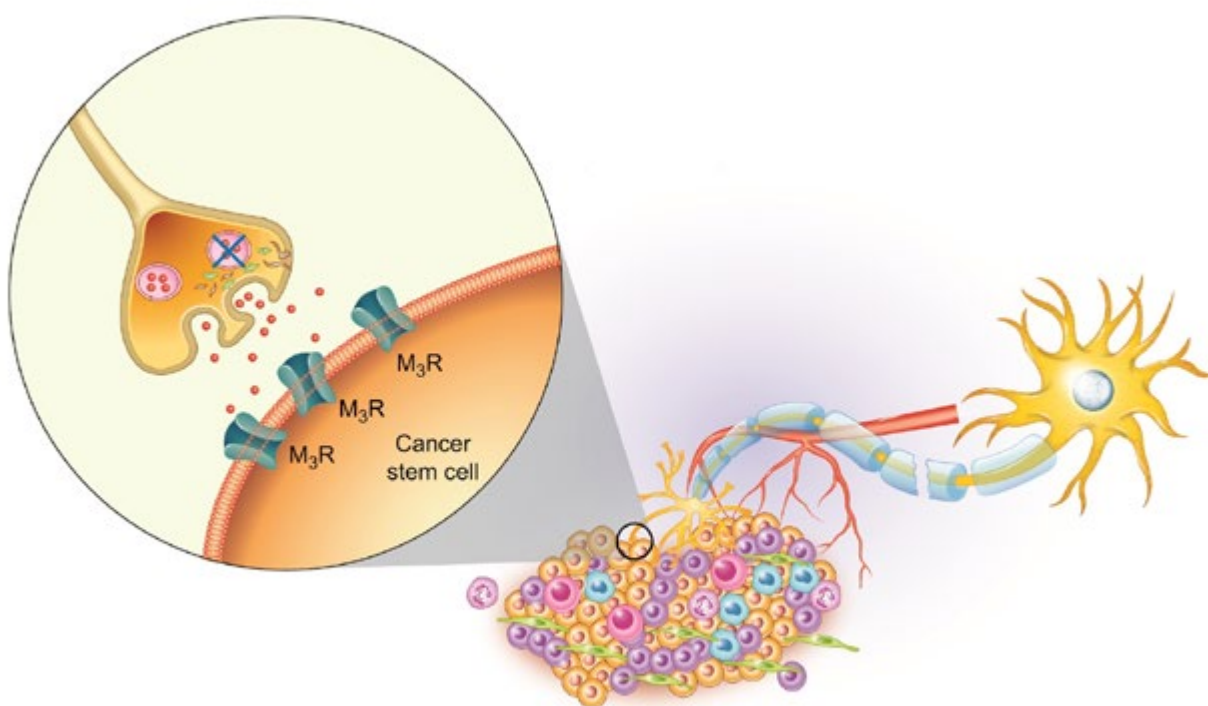




Temanummer:

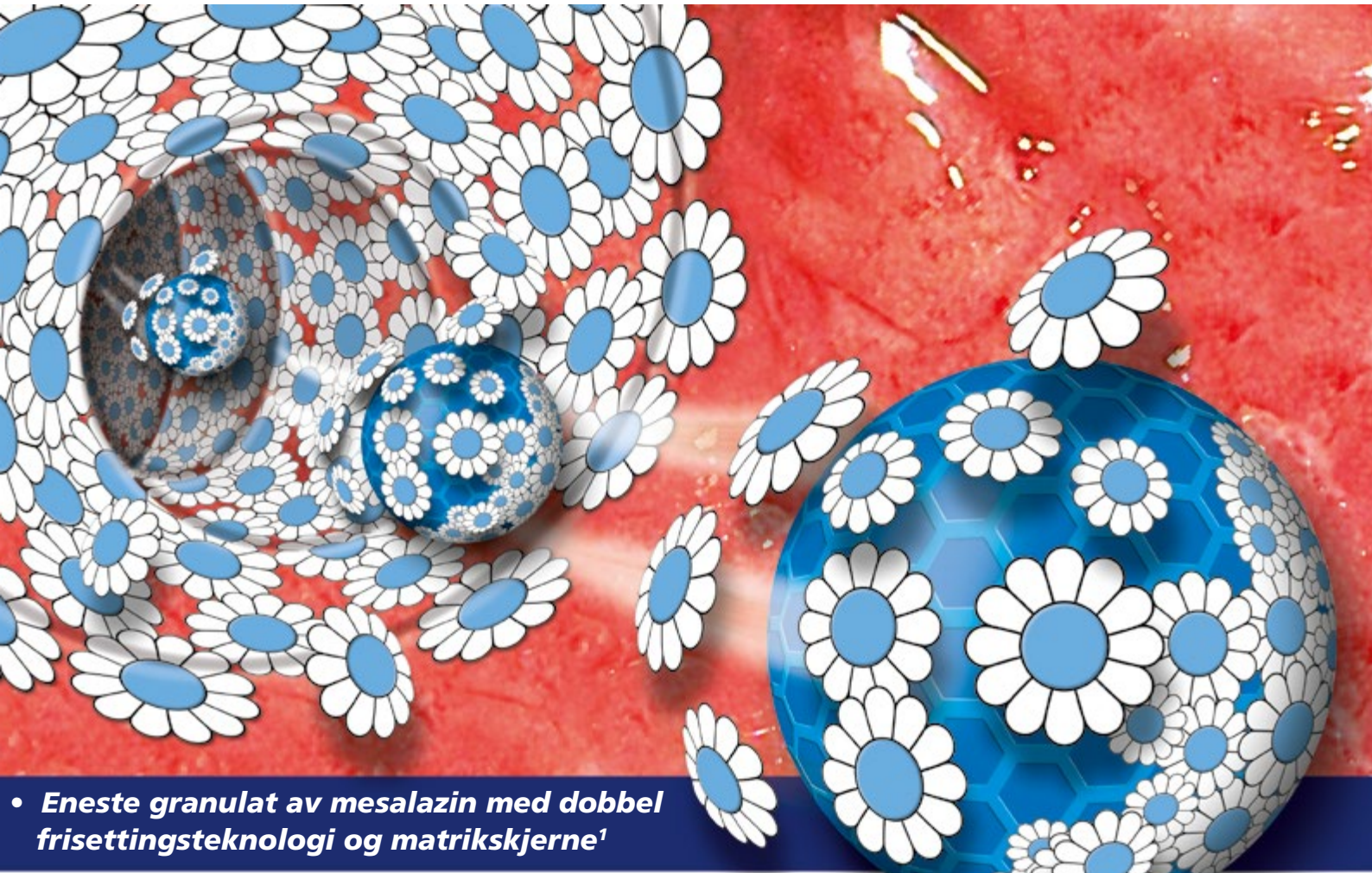
Botox® i gastroenterologien **s. 12**

Nyhet

Salofalk®

mesalazin

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



• **Eneste granulat av mesalazin med dobbel frisettingsteknologi og matrikkskjerne¹**

- 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 innehold: Mesalazin 1,5 g, resp. 3 g, aspartam, hjelpestoffer. **Titandioskid** (E 171). **REKTALSKUM 1 g/dose:** Hver dose innehold: Mesalazin 1 g, hjelpestoffer. **STIKKPILLER 1 g:** Hver stikkpille innehold: Mesalazin 1 g, hardfett. **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 1 gang 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 tømning av 1. dose) eller tidlig om morgenen dagen etter. Best resultat ved tømning av tarmen før administrering. **Stikkpiller:** Innføres i endetarmen. Bør ikke 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. Diathesis hemorrhagica. **Forsiktighetsregler:** Blodtester (differensielt blodtelling, leverfunksjonstest som ALAT og ASAT, serumkreatinin) og urinstatus (urinstit) tas før og under behandling, etter behandelende 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 utvises ved behandling med rektalskum hos astmatikere, skummet inneholder sulfitt som kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner. 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 Kumarinantikoagulantia med mulig potensering av antikoagulerende effekt (som øker risikoen for gastrointestinal blødning). Glukokortikoider med mulig økning av bivirkninger fra mage/tarm. Sulfonylureapreparater med mulig økning av blodsukkersenkende effekt. Metotreksat med mulig økning av toksisk potensiale av metotreksat. Probenecid/sulfonpyrazon med mulig reduksjon av urikosurisk effekt. Spironolacton/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/total utvikling, parturitio forløsning eller postnatal utvikling. Gis ikke til gravide hvis ikke fordelene oppveier mulig risiko. *Overgang i morsmelk:* N-acetyl-S-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 (<1/10 000 til <1/1000):* Gastrointestinale: Buksmerter, diaré, flatulens, kvalme, oppkast. Hjerte/kar: Myokarditt, perikarditt. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. *Svært sjeldne (<1/10 000):* Blod/lymfe: Forandringer i antall blodlegemer (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni, trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopeci. 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 cholestaseverd), hepatitt, cholestatisk hepatitt. Lufteveier: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (dyspné, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungeinfiltrasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalggi, artralgi. Nevrologiske: Perifer nevropati. Nyre/urinveier: Svettekt nyrefunksjon, bl.a. akutt og kronisk interstitiell nefritt og nyresvikt. **Rektalskum:** *Vanlige (<1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Abdominal distensjon. *Mindre vanlige (<1/1000 til <1/100):* Gastrointestinale: Analt ubehag, irritasjon på applikasjonsstedet, rektal tenesme. **Stikkpiller:** *Vanlige (<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 (selvmordsforsøk med høye mesalazindoser), som ikke indikerte 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. **Pakninger 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 - K51 Ulcerøs kolitt - **Vilkår:** Ingen spesifisert.

Sist endret: 04.06.2013

Leder Birgitte Seip Gastroenterologisk seksjon Sykehuset i Vestfold, Tønsberg seip@sv.no
Kasserer Kari Desserud Gastrokirurgisk avdeling Stavanger Universitetssykehus karidesserud@gmail.com
Styremedlemmer: Margit Brottveit Gastromedisinsk avdeling Oslo Universitetssykehus, Ullevål margit.brottveit@gmail.com
Reidar Fossmark Gastroenterologisk seksjon St.Olavs hospital reidar.fossmark@ntnu.no
Lene Larssen Gastromedisinsk avdeling Oslo Universitetssykehus, Ullevål lene.larssen@medisin.uio.no
Christine Slinning, Avdeling for mage- og tarmsykdommer Ålesund sykehus christine.slinning@helse-mr.no
Kristine Wiencke, Seksjon for Fordøyelsessykdommer Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet kristine.wiencke@ous-hf.no
Redaktør: Stephan Brackmann Lovisenberg Diakonale Sykehus Akershus Universitetssykehus 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.norskgastro.no
Kontakt:
Kari Festøy Desserud
Lene Larssen

NGF-nyttets hjemmeside:
www.gastroenterologen.no
Kim Ånonsen

Forsideillustrasjon:
Hanne-Line Rabben/
Elsevier Illustration Service,

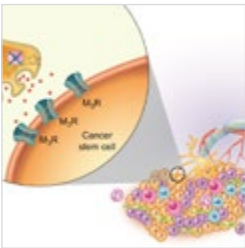
Layout, annonsesalg og produksjon:
www.drd.no

INNHold

5	Redaktørens spalte
7	Lederen
12	Tema: Botox®
16	Botox ved akalasi og distale øsofagusspasmer
	Repurposing botulinum toxin A to target the vagus nerve for treatments of gastric cancer and obesity
21	NOKBIL
	NOKBIL, Norsk Kvalitetsregister for Biologiske Legemidler
22	GASTRONET
	Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister
23	Nytt fra fagmiljøene
24	Den norske Fulbright alumniorganisasjonens pris
26	EPoS – European Polyp Surveillance
30	Hepatitt C-nytt fra EASL 2015
32	Nasjonalt levermøte 2015
32	Det første nasjonale møtet om funksjonelle mage-tarm-lidelser (FGID)
34	Birgitte Seip ny leder i NGF
36	Bytte fra Remicade til biotilsvarende Remsima utenfor NOR-SWITCH
40	Ullevål endoskopikurs
42	Organisering av IBD-enheten
47	Nye norske retningslinjer for polyppkontroller
48	Faste spalter
54	Norge rundt: Gastroavdelingen ved Ålesund sykehus
56	Portrettet: Tor Qvigstad
58	Mat og ernæring: Nytt senter for klinisk ernæring ved UiO/OUS
62	Pauls hjørne: På sporet av den tapte tid
63	Snublefoot: En helt uvirksom,tilsynelatende utmerket plassert galle-SEMS
64	Leserbrev: Hellers myotomi gjøres fortsatt ved OUS!
65	Blinkskuddet: Eksacerbasjon av kronisk pancreatitt sekundært til et solitært duktalt konkrement hos en pasient med pancreas divisum
	Bildequiz

66	Kurs og konferanser
68	Oversikt over nasjonale og internasjonale møter/kongresser
	Sagim, Scandinavian Association of Neurogastroenterology and Motility

71	Stipender
----	-----------



s. 16: Repurposing botulinum toxin A to target the vagus nerve for treatments of gastric cancer and obesity

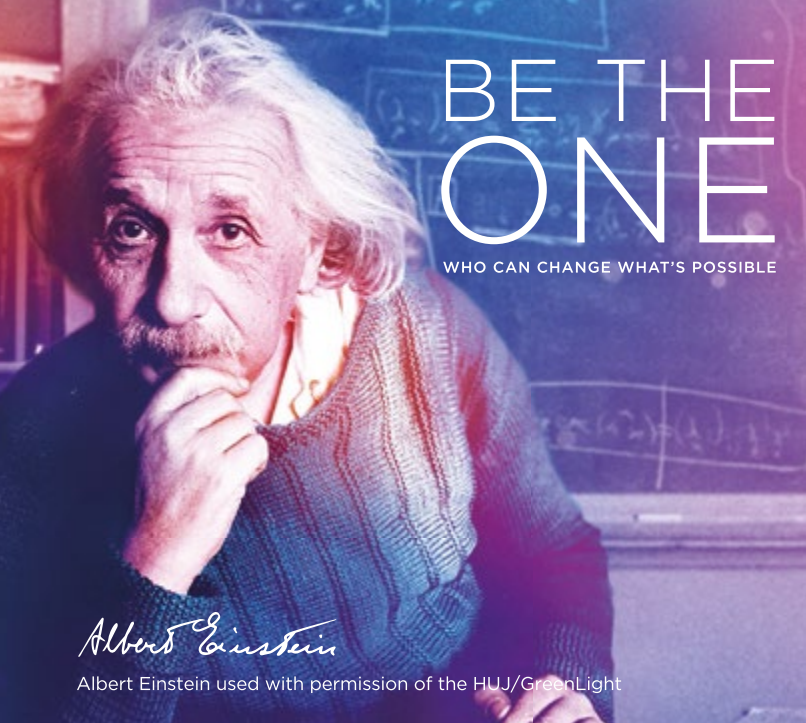


s. 30: Nasjonalt levermøte



s. 48: Norge rundt: Gastroavdelingen ved Ålesund sykehus

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



For your F0 to F4 compensated cirrhosis GT1 patients^a:

CURE.

- ▲ Up to **99%** cure in HCV GT1 patients^{1,b,c}
 - Consistently high cure rates of 94-99% across phase 3 pivotal studies¹

DON'T COMPROMISE.

- ▲ **99%** completed regimens of up to 12 weeks¹
 - ≤1% of patients discontinued treatment with HARVONI due to adverse events¹
- ▲ **ONE** pill, once a day^{1,d}
 - The first and only Single-Tablet Regimen for the majority of HCV GT1 patients^{1,d}

✔ IFN free

✔ RBV free^d

✔ PI free



^aAs assessed by the Metavir fibrosis stage scoring system.

^bHARVONI is indicated for the treatment of chronic hepatitis C (CHC) in adults. 99% cure rates were observed in the ION-1 study in previously untreated HCV GT1 patients treated with HARVONI for 12 weeks. Across the ION studies, SVR rates between 94-99% were observed in HCV GT1 patients treated with HARVONI for 8-24 weeks. 99% of patients completed regimens of up to 12 weeks.¹

^cEASL define cure as SVR12.²

^dHARVONI offers a single-tablet, ribavirin-free regimen for the majority of HCV GT1 patients, excluding those with decompensated cirrhosis, or who are pre- or post-liver transplant.¹

C
▼ Harvoni «Gilead»

Antiviralt middel. ATC-nr.: J05A
TABLETTER, filmdrasjerte 90 mg/400 mg: *Hver tablett inneh.*: Ledipasvir 90 mg, sofosbuvir 400 mg. **Indikasjoner:** Behandling av kronisk hepatitt C (CHC) hos voksne. For aktivitet som er spesifikk for hepatitt C-virus (HCV) genotype, se SPC. **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 hos visse pasientgrupper (se Felleskatalogtekst). **Anbefalt behandlingsvarighet:** *CHC genotype 1 eller 4:* Uten cirrhose: 12 uker, 8 uker kan vurderes ved tidligere ubehandlet genotype 1, 24 uker bør vurderes hos tidligere behandlede pasienter med usikre alt, for rebehandling. Med kompensert cirrhose: 24 uker, 12 uker kan vurderes for pasienter som anses å ha lav risiko for sykdomsprogresjon, og som har alt, for rebehandling. Med dekompensert cirrhose eller før/etter levertransplantasjon: 24 uker, kombinert med ribavarin (relativ effekt av 12 og 24 ukers behandling ikke er fastsatt. Behandlingen bør styres etter vurdering av individuell fordel/risiko). *CHC-genotype 3* med cirrhose og/eller tidligere mislykket behandling: 24 uker, kombinert med ribavarin (relativ effekt av 12 ukers regime med ledipasvir/sofosbuvir + ribavirin, sammenlignet med 24 ukers regime med sofosbuvir + ribavirin er ikke undersøkt). Anbefalingene gjelder også ved hiv-koinfeksjon. **Uteglemt dose:** Dersom 1 dose glemmes og det er gått <18 timer, skal uteglemt dose tas så snart som mulig og deretter tas neste dose til vanlig tid. Ved oppkast <5 timer etter inntak skal en ny tablett tas. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» grad A, B og C). Sikkerhet og effekt er fastslått ved dekompensert cirrhose. Behandlingsvarighet hos pasienter som venter på levertransplantasjon bør styres etter vurdering av individuell fordel/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 nyresykdom (ESRD) som krever hemodialyse. Ved kombinasjon med ribavirin, se Felleskatalogteksten for ribavirin ved kreatininclearance (ClCR) <50 ml/minutt. *Barn og ungdom <18 år:* Anbefales ikke pga. manglende sikkerhets- og effektdata. Eldre: Ingen dosejustering nødvendig. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Samtidig bruk av rosuvastatin eller johannesurt (prikkperikum).

Forsiktighetsregler: Skal ikke gis samtidig med andre legemidler som inneholder sofosbuvir. Kliniske data som støtter bruk ved HCV-genotype 3 og 4 er begrensede. Skal ikke brukes ved HCV-genotype 2, 5 og 6 da effekt ikke er undersøkt. *Behandling av pasienter tidligere eksponert for HCV direktevirkende antivirale midler:* Resistensseleksjon overfor NS5A-mutasjoner som reduserer følsomhet for ledipasvir er sett hos de fleste som mislykkes med behandling. Begrensede data indikerer at slike NS5A-mutasjoner ikke går tilbake ved langvarig oppfølging. Ingen data støtter effekt av rebehandling med regime som inneholder NS5A-hemmer, etter mislykket ledipasvir/sofosbuvir-behandling. Ingen data støtter effekt av NS3/4A-proteasehemmere etter tidligere mislykket behandling med regime som inneholder NS3/4A-proteasehemmer. Slike pasienter kan være avhengig av andre legemiddelklasser for behandling av HCV-infeksjon. Lengre behandling bør derfor vurderes for pasienter med usikre alternativer for påfølgende rebehandling. *Bruk sammen med visse hiv-antiretrovirale regimer:* Økt tenofovireksponering er påvist, særlig ved bruk sammen med et hiv-regime som inneholder tenofovir og en farmakokinetisk forsterker (ritonavir eller kobicistat). Risiko/fordel ved samtidig bruk bør vurderes, spesielt ved økt risiko for nyredysfunksjon. Pasienten bør overvåkes for tenofovirrelaterte bivirkninger. Se Felleskatalogtekster for nevnte legemidler/kombinasjoner mht. nyreovervåkning. Ingen data om bruk ved HCV/HBV-koinfeksjon foreligger. Inneholder paraoransje FCF aluminiumslakk (som kan gi allergiske reaksjoner) og laktose. Bør ikke brukes ved sjelden, arvelig galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon. Har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, men pasienten bør være oppmerksom på at tretthet kan forekomme. **Interaksjoner:** Samtidig bruk av johannesurt (prikkperikum) er kontraindisert, da terapeutisk effekt av ledipasvir/sofosbuvir kan reduseres. Samtidig bruk av rosuvastatin er kontraindisert, da konsentrasjonen av HMG-CoA-reduktasehemmere (statiner) kan øke betydelig, noe som øker risikoen for myopati og rabdomyolyse. Ved samtidig bruk av andre statiner skal redusert statindose vurderes og tett overvåkning av statinbivirkninger iverksettes. Følgende P-gp-induktorer bør ikke brukes samtidig pga. mulig redusert effekt av ledipasvir/sofosbuvir: Karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, okskarbazepin, rifampicin, rifabutin, rifapentin og ritonavirforsterket tipranavir. Ledipasvir/sofosbuvir bør ikke brukes samtidig med simeprevir, da terapeutisk effekt av alle de 3 legemidlene kan øke. Legemidler som øker gastrisk pH forventes å redusere ledipasvirkonsentrasjo-

nen. Syrenøytraliserende midler bør tas 4 timer før/etter Harvoni. H2-reseptorantagonister kan tas samtidig/før/etter Harvoni ved doser tilsv. famotidin 40 mg 2 ganger daglig. Protonpumpehemmerdoser tilsv. omeprazol 20 mg kan tas samtidig/etter, men ikke før Harvoni. Digoksin-konsentrasjonen kan øke ved samtidig bruk, og forsiktighet og overvåkning av terapeutisk konsentrasjon anbefales. Overvåkning for tegn på blødning og anemi, inkl. koagulasjonstest, anbefales ved samtidig bruk av dabigatran. *Visse hiv-antiretrovirale regimer:* Økt tenofovireksponering er påvist, særlig ved bruk sammen med et hiv-regime som inneholder tenofovir og en farmakokinetisk forsterker (ritonavir eller kobicistat), se Forsiktighetsregler. Se SPC for kombinasjon med andre antivirale midler. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Bør ikke brukes under graviditet. Ved kombinasjonsterapi med ribavirin, må ekstrem forsiktighet utvises for å unngå graviditet. Fertile kvinner/deres mannlige partnere må bruke sikker prevensjon under behandlingen og i en periode etter behandlingen, se Felleskatalogteksten for ribavirin. *Amming:* Overgang i morsmelk er ukjent. Risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Skal ikke brukes ved amming. *Fertilitet:* Ukjent om fertilitet påvirkes. **Bivirkninger:** *Svært vanlige* (≥1/10): Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Tretthet. **Pakninger og priser:** 28 stk. (flasker) Vnr 573382. Pris (15 Jan 2015): NOK 175 260,90 (AUP inkl 25% MVA). Kostnadsfritt i henhold til blåreseptforskriften/smittevernloven.

Basert på SmPC godkjent av SLV: 11/2014
For fullstendig preparatomtale (SmPC) se legemiddelverket.no

▼ Etter godkjenning av markedsføringstillatelsen er dette legemidlet underlagt særlig overvåking, som vist ved den omvendte svarte trekanten. Enhver mistenkt bivirkning av Harvoni 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

References
1. HARVONI Summary of Product Characteristics, November 2014. 2. EASL Clinical Practice Guidelines. April 2014. Available at: <http://www.easl.eu/-newsroom/latest-news/easl-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-c-2014>.

KJÆRE LESERE

Ideen til temaet til denne utgaven oppsto ved festmiddagen til NGFs årsmøte på Lillehammer i år. Bjørn Gustafsson nevnte at det ved NTNU ble startet studier om botulinumtoksin og behandling av ventrikkeltumor og fedme, noe som den øvrige bordbesetningen ikke hadde hørt om. Vi lurte på hvorfor Botox® skulle ha effekt ved disse tilstandene. Duan Chen fra NTNU skriver derfor her om den patofysiologiske mekanismen og bakgrunn for studiene, mens Asle Medhus gir en oversikt over den mer kjente anvendelse av Botox® ved akalasi.

I Norge Rundt besøker vi denne gangen Ålesund, og portrett blir det av Tor Qvigstad. Et slags miniportrett blir det også av Birgitte Seip, vår første kvinnelige leder av NGF.

Mange har lurt på om data registrert i Norsk kvalitetsregister for biologisk behandling lar seg hente ut av brukerne, og dette redegjøres for i den faste spalten NOKBIL.

Det har skjedd en god del i de gastroenterologiske miljøene rundt omkring, både nasjonalt og internasjonalt, og dette vil du kunne lese om i spalten «Nytt fra fagmiljøene».

Et historisk tilbakeblikk med lærdom for fremtiden vil du selvsagt finne i Pauls hjørne. Vemund Paulsen snubler over en heldekket metallstent ”i utmerket posisjon”, opplyser om håndtering av et duktalt konkrement hos en pasient med pancreas divisum og utfordrer ditt diagnostiske blikk i bildequizen.

Legg merke til utlysningene av industristipend med søknadsfrist 1. september for Tillotts, 1. november for Humirastipendet fra Abbvie, og stipend fra Mylan og Olympus, samt 1. januar for NGFs forskningsfond.

Jeg takker alle som har bidratt med sin tid og ekspertise i denne utgaven og ønsker alle en god sommer!

Stephan Brackmann



Dosering

(ekskl. cystisk fibrose)

- Målet for enzymsubstitusjonsbehandling er ikke kun å unngå symptomer på dårlig fordøyelse, men hovedsakelig å oppnå en normal ernæringsstatus²
- Begrensninger på fettinntak anses ikke lenger som en hovedregel i behandlingen²
- Doseringen bør tilpasses individuelt basert på graden av fordøyelsesforstyrrelser og fettinnholdet i måltidet¹

Den nødvendige dosen for et måltid varierer fra ca. 25.000 til 80.000 lipaseenheter og halvparten av den individuelle dosen ved mellommåltider¹.

For å oppnå normal fordøyelse av fett er det nødvendig med 40.000 til 50.000 lipaseenheter pr. måltid².



Referanser:

1. Preparatomtale

2. Dominguez-Munoz, Journal of Gastroenterology and Hepatology 26 (2011) Suppl. 2; 12-16



Creon 10 000 «Abbott», Creon 25 000 «Abbott» og Creon 40 000 «Abbott»

ATC-nr.: A09A A02

T ENTEROKAPSLER: Creon 10 000: Hver enterokapsel inneholder: Pankreatin, aeqv. lipas: 10 000 Ph.Eur. enh., amylas: 8000 Ph.Eur. enh., color et const. q.s. Fargestoff: Jernoksid (E 172).

T ENTEROKAPSLER: Creon 25 000: Hver enterokapsel inneholder: Pankreatin, aeqv. lipas: 25 000 Ph.Eur. enh., amylas: 18 000 Ph.Eur. enh., protease: 1000 Ph.Eur. enh., color et const. q.s. Fargestoff: Jernoksid (E 172).

T ENTEROKAPSLER: Creon 40 000: Hver enterokapsel inneholder: Pankreatin, aeqv. lipas: 40 000 Ph.Eur. enh., amylas: 25 000 Ph.Eur. enh., protease: 1600 Ph.Eur. enh., color et const. q.s. Fargestoff: Jernoksid (E 172).

Indikasjoner: Eksokrin pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon hos barn og voksne, ofte assosiert med, men ikke begrenset til kronisk pankreatitt, cystisk fibrose, pancreas cancer, pankreas kirurgi, gastrektomi, akutt pankreatitt, gastrointestinal bypassoperasjon (f.eks. Billroth II gastroenterostomi), obstruksjon i gallekanalene eller den felles gallegangen (f.eks. fra neoplasma) og/eller Shwachman-Diamonds syndrom. **Dosering:** Tilpasses individuelt avhengig av vekt, grad av fordøyelsesforstyrrelser, sykdommens alvorlighetsgrad, kontroll av steatore², samt sammensetningen av kosten (spesielt fettinnhold) og opprettholdelse av god ernæringsmessig status. Pasienten bør ikke avslutte behandlingen uten avtale med lege, og rapportere om steatore² og gastrointestinale problemer, da det er mulig at dosering må endres. Mange pasienter må ta preparatet resten av livet. **Cystisk fibrose:** De fleste pasientene bør ikke overstige 10 000 lipaseenheter/kg kroppsvekt/dag eller 4000 lipaseenheter/gram fettinntak. Voksne, ungdom og barn >4 år: Bør starte med 500 lipaseenheter/kg/måltid. Barn <4 år: Bør starte med 1000 lipaseenheter/kg/måltid. **Tilstander assosiert med eksokrin pankreasinsuffisiens**

ekskl. cystisk fibrose: Den nødvendige dosen for et måltid varierer fra ca. 25 000-80 000 Ph.Eur.-enheter lipase som tilsvarer 1-3 kapsler av Creon 25 000 for et måltid, og halvparten av den individuelle dosen ved mellommåltider. Ved høye doser kan Creon 40 000 anvendes. **Administrering:** Det er viktig å sikre tilstrekkelig væsketilførsel hele tiden, spesielt i perioder med økt væsketap. Utilstrekkelig væsketilførsel kan forverre forstoppelse. Kapslene bør tas under eller umiddelbart etter mat. Skal svelges hele med mye væske. Må ikke tygges. Må ikke knuses. Ved svelgesbesvær (f.eks. hos småbarn og eldre) kan kapslene åpnes forsiktig og minimikrofærene blandes med syltig, myk mat (pH <5,5) som ikke krever tygging, f.eks. eplemos eller yoghurt. Minimikrofærene kan også avblandes med syltig væske som fruktjuice (pH <5,5), f.eks. eple- eller appelsin- eller ananasjuice. Enhver blanding av minimikrofærene med mat eller væske må anvendes umiddelbart og ikke lagres. Kvisling eller tygging av minimikrofærene, eller blanding med mat eller væske med pH >5,5 kan ødelegge beskyttelseslaget. Dette kan resultere i tidlig utslipp av enzymer i munnen og føre til redusert effekt og irritasjon av slimhinnene. Det er derfor viktig at ikke noe av legemiddelet forblir i munnen. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdstoffene. **Forsiklingsregler:** Dørlig tarmpassasje (strikturer) i nedre del av tyntarm/blindtarm og tykktarm (fibroseende kolono-pati) er rapportert hos pasienter med cystisk fibrose som tar høye doser pankreatinprodukter. Uvanlige abdominale symptomer eller forandringer i abdominale symptomer bør likevel vurderes medisinsk for å utelukke muligheten for tarmskade, særlig hvis pasienten tar mer enn 10 000 enheter lipase/kg/dag. **Graviditet, amming og fertilitet:** Bør gis i doser som gir tilstrekkelig god ernæring ved bruk hos gravide og ammende. Graviditet: Liten erfaring ved bruk under graviditet. Forsiktighet bør utvises ved forskrivning til gravide. Amming: Kan brukes ved amming da det ikke forventes effekt på diende barn. **Bivirkninger:** De vanligste er milde til moderate gastrointestinale forstyrrelser som vanligvis er assosiert med den underliggende sykdommen. Svært sjeldne (1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Magemerter, Vanlige (1/100 til <1/100): Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, forstoppelse, utslipp mages og diaré. Mindre vanlige (1/1000 til <1/100): Hud: Utslett. Ukjent: Gastrointestinale: Dørlig tarmpassasje (strikturer) i nedre del av tyntarm/blindtarm og tykktarm (fibroseende kolono-pati) er rapportert hos pasienter som bruker høye doser av pankreatinpreparater. Hud: Kløe og elveblest. Immunsystemet: Hypersensitivitet (anafylaktiske reaksjoner) og allergiske reaksjoner. **Overdosering/Forgiftning:** Overdreven bruk av pankreatin kan forårsake hyperurikose og hyperurikemi. Se Giftinformasjonsanbefaling A09. **Egenskaper: Klassifisering:** Animalske fordøyelsesenzymer. Høyt enzyminnhold, særlig lipase. Inneholder pankreatin utvunnet fra svin formulert som enterodrasjerte (syre resistente) minimikrofærer i en gelatinkapsel. Kapselen løses raskt i magen og frigjør rikelig med minimikrofærer. Dette multidoserprinsippet er konstruert for å oppnå god blanding og magetømming med chymus, samt etter frisetting, en god distribusjon av enzymer inne i chymus. Når minimikrofærene når tyntarmen, løses drasjeringen raskt (ved pH >5,5), og dermed frisettes enzymerne med lipolytisk, amylolytisk og proteolytisk aktivitet for å sikre fordøyelse av fett, stivelse og proteiner. Produktene fra nedbrytning av pankreatin absorberes deretter direkte eller hydrolyses ytterligere av intestinale enzymer. **Virkningsmekanisme:** Substitusjon av naturlige fordøyelsesenzymer. Pankreasenzymene amylase og protease spalter karbohydrater og proteiner til mindre enheter (di- og monosakkarider, oligopeptider og aminosyrer). Pankreaslipase spalter fett via monoglyserider og frie fettsyrer. Cellulose spaltes ikke.

Sist endret: 04.11.2013. **Pakninger og priser:** Creon 10 000: 100 stk.1 (boks) kr *. Creon 25 000: 100 stk.1 (boks) kr *. Creon 40 000: 100 stk.1 (boks) kr *. **Refusjon:** 1. A09A A02, 1. Multienzymer (Lipase, Protease etc.) - Enterokapsel - Refusjonsberettiget bruk: Sekretorisk pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon, cystisk fibrose.

Vilkår: Ingen spesifisert.

Refusjonskode:

ICPC	Vilkår nr
D99 Intestinal malabsorpsjon	-
D99 Postoperativ malabsorpsjon IKA	-
T99 Cystisk fibrose	-

ICD	Vilkår nr
E84	Cystisk fibrose
K90	Intestinal malabsorpsjon
K91.2	Postoperativ malabsorpsjon, ikke klassifisert annet sted

¹ Pakninger som selges uten resept er angitt med stjerne * i kolonnen Pris. Det er fri prisfastsettelse for pakninger som selges uten resept, og maksimal utsalgspris kan derfor ikke angis.

KJÆRE NGF-MEDLEMMER

«Among the more interesting pastimes mentioned were coaching Nordic skiing, dog training, wildlife carving, renovating houses, and ballroom dancing»

Men i undersøkelsen «How happy are gastroenterologist with their lives outside work?» er de vanligste fritidsaktivitetene til gastroenterologer trening/fysisk aktivitet, lese, reise, mat, vin og kulturopplevelser (www.medscape.com/features/slideshow/lifestyle/2012/gastroenterology1). I Norge i mai er det pinse og 17. mai som preger dagene og noen har sikkert tatt sitt første bad, hvis ikke de har sittet og lurt på hvordan de skal innfri pakkeforløp og behandlingsgarantier.

Først, når det gjelder pakkeforløp må vi gjøre en ting klart - danske sykehusleger har fortsatt ferie – om sommeren – med familien. Det henvises ofte til Danmark hvor de har hatt pakkeforløp i mange år når vi skal legge om driften for å få til denne formen for pasientbehandling. De har lagt opp til høyere aktivitet før og etter ferier, men omleggingen har tatt mange år. I Helse Sør-Øst er det opprettet et midlertidig fagråd som gjennomgår behov og kapasitet. Det er vanskelig å sammenlikne fordi noen har mange private spesialister, noen har kirurger som skoperer, noen har små sengeposter og andre store, men allikevel gir en slik gjennomgang et utgangspunkt for diskusjon og synliggjør at uansett hvordan vi legger dette sammen så trenger vi mer skopikapasitet.



Det blir en utfordring at alle pasienter fra 1. september får rett på behandlingsgaranti og frist og beskjed om hvilken uke de kan regne med å bli kalt inn til behandling. Men, vi vet jo egentlig når vi er på jobb, sykepleierne vil gjerne vite når de skal være på jobb og de uunnværlige merkantilt ansatte vil gjerne ha forutsigbarhet. Det som gjør driften uforutsigbar er alle de akutt syke pasientene, men de er faktisk ganske forutsigbare de også – statistisk sett. Hva med LIS legene som alltid forsvinner på vakt, på ferie, på kurs? Jo, det skjer faktisk også helt regelmessig. Til og med de 5 % av tiden hvert år hvor de plutselig er borte på grunn av sykdom, barns sykdom eller en begravelse kan vi ta litt høyde for. Hvis vi skal gi pasientene behandlingsgarantier, kan vi ikke organisere oss slik at vi må avlyse en poliklinikk hver gang noen blir syke. Sykepleierne snakker ofte om en robust grunnbemanning. Vi må kanskje være noen hoder flere på jobb per 10 til 20 ansatte det er beregnet oppgaver til hver dag. Det er mange kvalitetsprosjekter eller forskningsprosjekter, helst i kombinasjon, som vi kan bruke denne tiden til, hvis vi organiserer oss riktig.

Det er kostnadsdrivende å ha lite tid. Som pasient ville jeg ønsket meg en forutsigbar plan eller et reelt avslag istedenfor 14 måneder på venteliste og en avlyst time, men det tar tid å gi et godt avslag til en pasient som ikke trenger spesialisthelsetjeneste. Det er en av de viktigste jobbene vi gjør på sykehus for å få god flyt i driften vår, bistå fastlegene som trenger råd og sørge for at pasientene fortsetter å ha tillitt til at det offentlige helsevesenet er der når de trenger det.

Fagråd og faglig forankring og åpne prosesser er noen av mine kjeppheter. Kunnskapen og løsningen sitter i fagmiljøene som kjenner driften og disse kan variere fra region til region og sykehus til sykehus. Det er et stort fremskritt at det er opprettet et fagråd for gastrokirurgi og gastromedisin i Helse Sør-Øst. Jeg håper alle andre regioner har tilsvarende fagråd, hvis ikke er det viktig at dette blir etterspurt. I tillegg minner jeg om at de av oss som sitter i slike posisjoner har med seg at NGF er til for å bli brukt. Medlemmene både i og utenfor interessegruppene jobber ofte opp mot europeiske eller andre internasjonale samarbeidspartnere og vet hva som er forsøkt andre steder. Det er nesten aldri for tidlig å be om innspill på en idé, det skaper eierskap og retning som gjør det lettere å gjennomføre det som blir bestemt, men unngå første del av juni – da er det coaching houses, dog dancing og renovating wildlife som gjelder og vanskelig å få noen fornuftige svar.

Birgitte Seip.

C Entyvio® «Takeda Nycomed»

Immunsuppressivt 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 vurderes 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. **Fornytt 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 tuberkulosecreenes. 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 nevrologiske symptomer, som beskrevet i opplæringsmateriell, og nevrologisk 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 rituximab 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:** Individuer 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. Nytt 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. Nevrologiske: Hodepine. Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Gastrointestinale: Analabscess, analfissur, kvalme, dyspepsi, obstipasjon, abdominal utspiling, 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, ryggsmerte, muskelsvakhet, fatigue. Nevrologiske: 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 addressincelleadhesjonmolekyl 1 (MAdCAM 1) i slimhinner, men ikke til vaskulær-celleadhesjonmolekyl 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 $\alpha_4\beta_7$ 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

Entyvio®
vedolizumab

R 14143

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 infusjon

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®
vedolizumab

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



OLYMPUS – KVALITET I ALLE LEDD

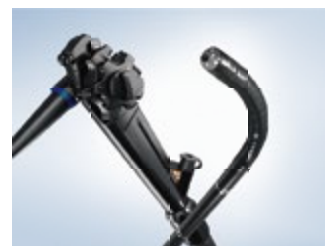
Komplett leverandør for endoskopisk diagnostikk og behandling.

- NY Endokapsel EC-10. Forbedret bildekvalitet, nytt enkelt antennebelte, lang batteritid og en rekke nye funksjoner.
- Nye CF-HQ 190 kolonskop med dualfokus, eksepsjonell bildekvalitet og manøvreringsevne.
- Nye unike metall gallestenter uten forkortning, X-SUIT NIR®.
- Komplet 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 kolonskop



X-SUIT NIR® dekket og udekket gallestent



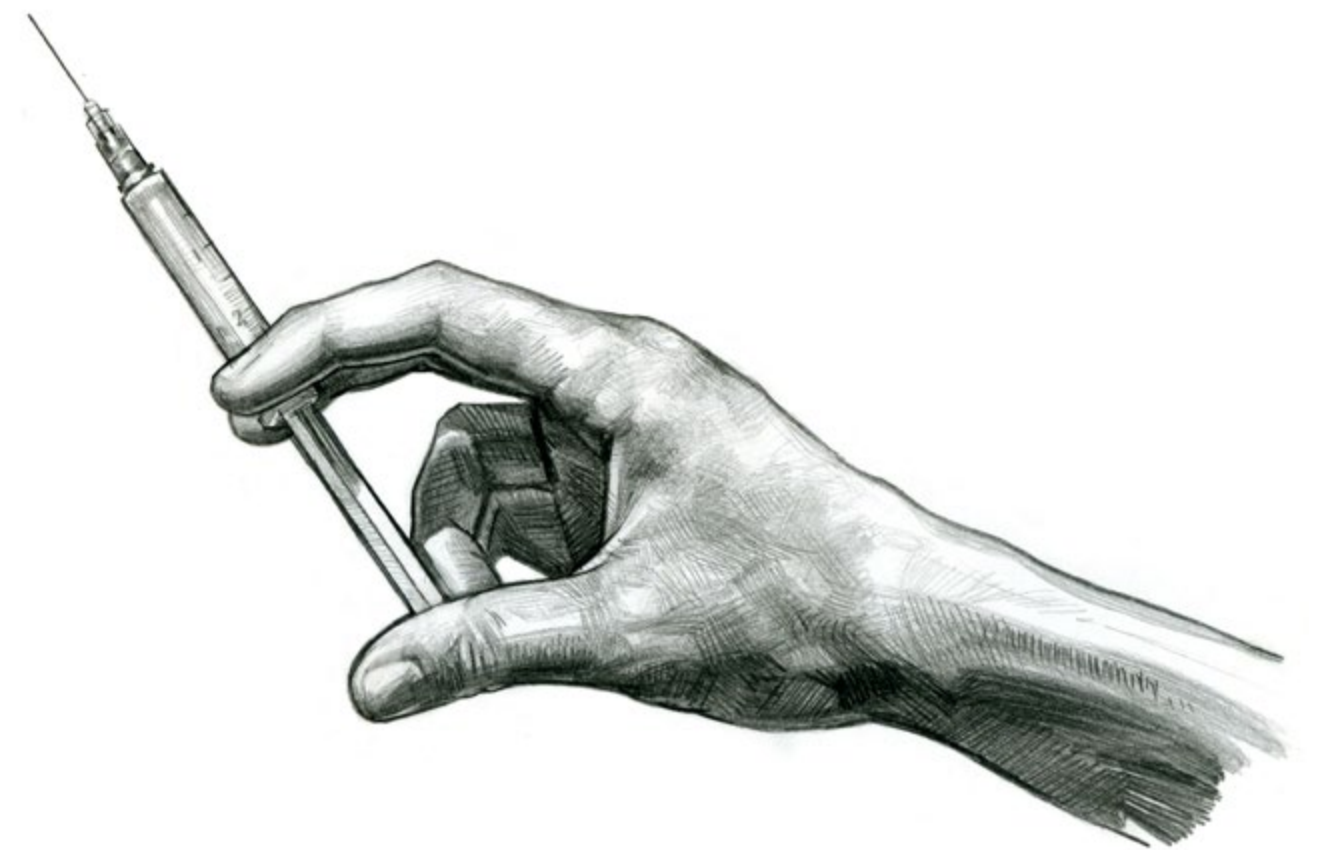
EUS og EBUS

Botulinumtoksin

- Fra gift til effektiv medisinsk behandling

Tekst: Stephan Brackmann.

Botulinumtoksin er et av de mest potente giftstoffene menneskeheten kjenner til. En matforgiftning med toksinet kan absolutt være dødelig. Anvendt i små doser derimot har det lenge vært et svært effektivt middel for kosmetiske inngrep. I den senere tiden har også flere og flere medisinske indikasjoner kommet til. En av dem er botulinumtoksin ved behandling av akalasi. En helt ny indikasjon kan bli behandling av ventrikkeltumor og fedme. Les om den etablerte prosedyren og om spennende nytenkning i vårt fag på de følgende temaside.



Botox ved akalasi og distale øsofagusspasmer

Tekst: Asle W. Medhus. Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus.



I forrige NGF-nytt (nr 1/2015) fikk vi en interessant beskrivelse av peroral endoskopisk myotomi (POEM) for behandling av akalasi, som er en relativt ny metode for å behandle akalasi (1), og som prisverdig er tatt i bruk ved Haukeland universitetssykehus. Resultatene ved denne behandlingen er lovende, men det er fortsatt for tidlig å si noe om residivfrekvens og langtidsresultater (1). Spesielt for akalasi type III (spastisk type), som representerer den type akalasi som i dag har dårligst prognose, kan POEM se ut til å være et lovende behandlingsalternativ (2).

Konvensjonell behandling av akalasi: ballongdilatasjon eller myotomi

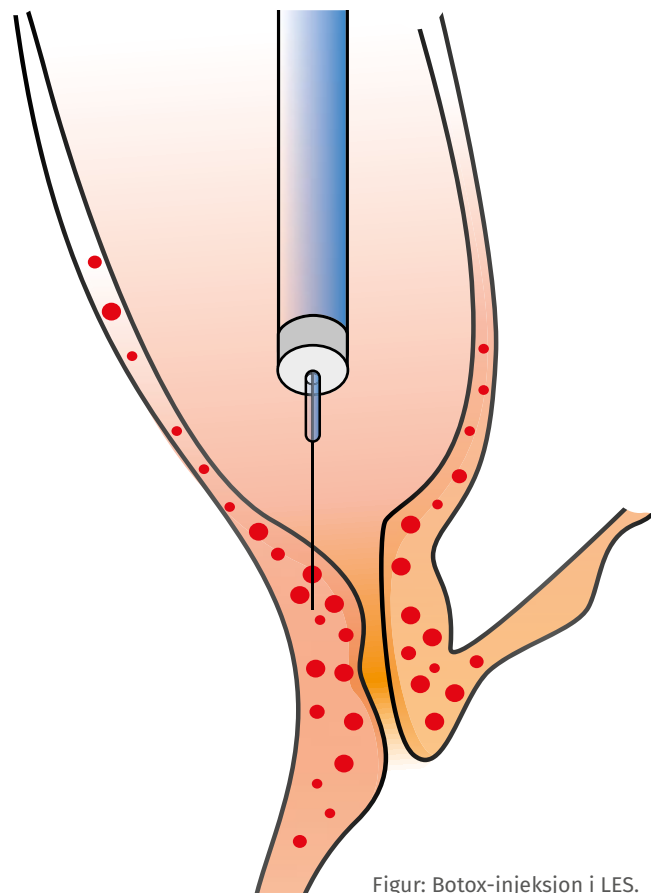
Konvensjonell behandling av akalasi er enten pneumatisk dilatasjon med ballong eller myotomi, og det foreligger mange publikasjoner som hovedsakelig viser at disse metodene er relativt likeverdige (1). Det er en stadig pågående diskusjon om hvilken metode som bør velges hos hvilke pasienter, og ved Oslo universitetssykehus gjøres det en individuell vurdering hos hver enkelt pasient der kliniske funn, pasientens alder, komorbiditet og ikke minst pasientens egne synspunkter tas med i vurderingen før endelig behandling besluttes.

Botox-behandling av akalasi

Botulinumtoksin (botox) er en potent inhibitor av acetylkin- frigjøring og har i mange år vært brukt for å behandle visse spastiske sykdommer i tverrstripet muskulatur. På samme måte kan botox brukes til å hemme spastisk glatt muskulatur som ved akalasi. Patofysiologisk tenker man seg at det foreligger en ubalanse mellom eksitasjon og inhibisjon av nedre øsofagussfinkter (LES) ved akalasi, og injeksjon av botox kan gjenopprette balansen.

Teknikk for botox-injeksjon

Endoskopisk botox-injeksjon i LES er en prosedyre som kan gjennomføres av skopører med god basal endoskopikompetanse. LES identifiseres visuelt og det settes en dose på en ml botox (20 enheter) i hver av de fire kvadrantene ca. én cm ovenfor Z-linjen. Prosedyren krever ikke absolutt treffsikkerhet siden botox diffunderer noe utover i vevet.



Figur: Botox-injeksjon i LES.

« Det er en stadig pågående diskusjon om hvilken metode som bør velges hos hvilke pasienter »

Effekt av botox-injeksjon

Den umiddelbare responsen etter botox-injeksjon er meget god og varierer mellom 70-90%, hvilket er relativt tilsvarende som den umiddelbare effekten ved ballongdilatasjon eller myotomi. Effekten av botox-injeksjon avtar imidlertid relativt raskt, og de fleste pasientene har behov for ny behandling innen ett år. Hos mange avtar effekten betydelig allerede etter få måneder. Det er også fremkommet data som indikerer at gjennomgåtte botox-injeksjoner kan vanskeliggjøre senere myotomi, sannsynligvis pga. lokale arrdannelse. Den relativt kortvarige effekten av botox ved akalasi og den mulige negative effekten på senere myotomi, er hovedårsakene til at vi kun bruker botox-injeksjon hos spesielt utvalgte akalasi-pasienter der ikke blokkering eller kirurgi er aktuelle behandlingsalternativer.

Botox-injeksjon ved øsofagusspasmer eller usikker akalasi-diagnose

Ved Oslo universitetssykehus har vi brukt høyoppløsnings-øsofagusmanometri i mange år og har etterhvert opparbeidet oss betydelig erfaring med metoden. Metoden gir meget god mulighet til diagnostikk av motorikkforstyrrelser, men av og til kan det allikevel være vanskelig å vurdere om man står ovenfor en variant av spastisk akalasi eller dysmotorikk hvor distale øsofagusspasmer er dominerende. Botox-injeksjon kan da brukes både som behandling og for å avklare om forhøyet LES-tonus er hovedårsak til symptomer.

Ved god symptomatisk effekt kan dette tas som en bekreftelse på at LES-tonus er hovedproblemet, og ballongdilatasjon kan da i neste omgang vurderes gjennomført. Ved symptomgivende distale

øsofagusspasmer hvor LES-relaksasjonen er normal og medikamentell behandling (nitroglyserin eller nifedipin) ikke har hatt tilstrekkelig effekt, vil vi vanligvis vurdere botox-injeksjon. I henhold til internasjonale studier har slik behandling effekt (3), og dette er sammenfallende med vår erfaring. Disse pasientene får som oftest residiv, og ny injeksjon styres vanligvis av pasientens kliniske symptomer.

Konklusjon

Botox-injeksjon er ikke foretrukket behandling av akalasi-pasienter, hovedsakelig på grunn av behovet for gjentatte behandlinger og at arrdannelse etter injeksjon kan vanskeliggjøre senere kirurgisk behandling med myotomi. Ved usikker akalasi-diagnose eller distale øsofagusspasmer er botox-injeksjon et godt behandlingsalternativ.

Referanser

1. Pandolfino JE, Gawron AJ. Achalasia. A systematic review. JAMA 2015;313:18:1841-52.
2. Khashab MA, Messallam AA, Onimaru M et al. International multicenter experience with peroral endoscopic myotomy for the treatment of spastic esophageal disorders refractory to medical therapy. Gastrointest Endosc 2015;3:1-8
3. Vanuytsel T, Bisschops R, Farré R et al. Botulinum toxin reduces dysphagia in patients with nonachalasia primary esophageal motility disorders. Clin Gastroenterol Hepatol 2013;11:1115-1121.

Humira® «AbbVie»

Immunsuppressivt middel. ATC-nr.: L04A B04

INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 40 mg/0,8 ml: Hver ferdigfylte penn/sprøyte og hvert hetteglass inneh.: Adalimumab 40 mg, mannitol, sitronsyremonohydrat, natriumstritat, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, polysorbat 80, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.1

Indikasjoner: *Revmatoid artritt:* I kombinasjon med metotreksat: Behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne pasienter når responsen på andre sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler inkl. metotreksat ikke har vært tilstrekkelig. Behandling av alvorlig, aktiv og progredierende revmatoid artritt hos voksne som ikke tidligere er behandlet med metotreksat. Adalimumab kan gis som monoterapi ved intoleranse overfor metotreksat eller når behandling med metotreksat ikke er egnet. Gitt i kombinasjon med metotreksat har adalimumab vist seg å redusere progresjonshastigheten av den strukturelle leddskaden, målt ved røntgenundersøkelser, og å forbedre den fysiske funksjon. *Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt:* I kombinasjon med metotreksat: Behandling av aktiv polyartikulær juvenil idiopatisk artritt hos barn ≥2 år og ungdom, som har respondert utilstrekkelig på et eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs). Adalimumab kan gis som monoterapi i tilfelle intoleranse mot metotreksat eller når fortsettelse av behandling med metotreksat ikke er hensiktsmessig. *Entesittrelatert artritt:* Behandling av aktiv entesittrelatert artritt hos barn ≥6 år og ungdom, som har respondert utilstrekkelig på, eller som er intolerante ovenfor konvensjonell terapi. *Psoriasisartritt:* Behandling av aktiv og progredierende psoriasis artritt hos voksne når responsen på tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler ikke har vært tilfredstillende. Adalimumab har vist å redusere progresjonshastighet av perifer leddskade, målt ved røntgen, hos pasienter med polyartikulære, symmetriske undergrupper av sykdommen, og å forbedre fysisk funksjon. *Bekhterevs sykdom (ankyloserende spondylitt):* Behandling av voksne med alvorlig aktiv Bekhterevs sykdom som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell terapi. *Aksial spondylartritt uten radiografisk bekreftelse på ankyloserende spondylitt:* Behandling av voksne med alvorlig aksial spondylartritt uten radiografisk bekreftelse på ankyloserende spondylitt, men med objektive tegn på inflammasjon vist ved økt CRP og/eller MRI, som har respondert utilstrekkelig eller er intolerante overfor NSAIDs. *Crohns sykdom:* Behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos voksne 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 kontraindikasjoner mot slik behandling. *Pediatrisk Crohns sykdom:* Behandling av alvorlig aktiv Crohns sykdom hos barn ≥6 år og ungdom, som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell terapi inkl. primær ernæringsterapi, et kortikosteroid og et immunmodulerende legemiddel, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger. *Ulceros kolitt:* Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulceros kolitt hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons på konvensjonell behandling, inkl. kortikosteroider og 6-merkaptopurin (6-MP) eller azatioprin (AZA), eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger. *Psoriasis:* Behandling av moderat til alvorlig kronisk plakpporiasis hos voksne pasienter som ikke har respondert på eller har kontraindikasjon til, eller er intolerante overfor andre systemiske terapier, inkl. ciklosporin, metotreksat eller PUVA.

Dosering: For å bedre sporbarheten av biologiske legemidler, skal handelsnavn og batchnummer registreres tydelig. Under behandling med adalimumab bør annen samtidig terapi (f.eks. kortikosteroider og/eller immunmodulerende midler) være optimalisert. Doseopphold kan være nødvendig, f.eks. før operasjon eller hvis alvorlige infeksjoner oppstår. Gjenopptak av behandling etter et opphold på 70 dager eller lenger vil føre til lik klinisk respons og sikkerhetsprofil som før oppholdet. **Revmatoid artritt:** *Voksne:* Anbefalt dose er 40 mg gitt hver 2. uke. Det bør fortsettes med metotreksat under behandling med adalimumab. Under monoterapi, kan noen pasienter som opplever redusert respons på preparatet ha nytte av en doseøkning til adalimumab 40 mg hver uke. **Psoriasisartritt, Bekhterevs sykdom (ankyloserende spondylitt) og aksial spondylartritt uten radiografisk bekreftelse på ankyloserende spondylitt:** *Voksne:* Anbefalt dose er 40 mg gitt hver 2. uke. **Crohns sykdom:** *Voksne:* Anbefalt induksjonsregime er 80 mg initialt (ved uke 0) etterfulgt av 40 mg fra uke 2. Ved behov for rask behandlingsrespons kan følgende doseringsregime brukes: 160 mg i uke 0 (dosen kan gis som 4 injeksjoner i løpet av 1 dag eller 2 injeksjoner pr. dag i 2 påfølgende dager), og 80 mg i uke 2. Risikoen for bivirkninger er høyere ved sistnevnte doseringsregime. Anbefalt dose etter induksjonsbehandling er 40 mg hver 2. uke. I løpet av vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider gradvis seponeres iht. kliniske retningslinjer. Enkelte pasienter som opplever redusert respons kan ha nytte av en økning i doseringsfrekvens til adalimumab 40 mg hver uke. **Pediatrisk Crohns sykdom: Barn <40 kg:** Anbefalt induksjonsregime er 40 mg ved uke 0, etterfulgt av 20 mg ved uke 2. Ved behov for hurtigere respons; 80 mg ved uke 0 (dosen kan administreres som 2 injeksjoner på 1 dag), etterfulgt av 40 mg ved uke 2. Risikoen for bivirkninger kan øke ved bruk av høyere induksjonsdose. Etter induksjonsbehandling er anbefalt dose 20 mg annenhver uke. Noen pasienter som opplever utilstrekkelig respons kan dra nytte av økt doseringsfrekvens til 20 mg ukentlig. **Barn ≥40 kg:** Anbefalt induksjonsregime er 80 mg ved uke 0, etterfulgt av 40 mg ved uke 2. Ved behov for hurtigere respons; 160 mg ved uke 0 (dosen kan administreres som 4 injeksjoner på 1 dag eller som 2 injeksjoner daglig på 2 påfølgende dager), etterfulgt av 80 mg ved uke 2. Risikoen for bivirkninger kan øke ved bruk av høyere induksjonsdose. Etter induksjonsbehandling er anbefalt dose 40 mg annenhver uke. Noen pasienter som opplever utilstrekkelig respons kan dra nytte av økt doseringsfrekvens til 40 mg ukentlig. Fortsatt behandling hos pasienter som ikke responderer innen uke 12, bør vurderes nøye. **Ulceros kolitt:** *Voksne:* Anbefalt induksjonsregime er 160 mg ved uke 0 (dosen kan gis som 4 injeksjoner i løpet av 1 dag eller som 2 injeksjoner pr. dag i 2 påfølgende dager), etterfulgt av 80 mg ved uke 2. Etter induksjon er anbefalt dose 40 mg hver 2. uke. I løpet av vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider gradvis seponeres iht. kliniske retningslinjer. Enkelte pasienter som opplever en reduksjon i respons, kan ha nytte av en økning i doseringsfrekvens til adalimumab 40 mg hver uke. Tilgjengelig data tyder på at klinisk respons vanligvis oppnås innen 2-8 ukers behandling. Behandling bør ikke fortsette hos pasienter som ikke responderer i løpet av denne tiden. **Psoriasis:** *Voksne:* Anbefalt dose er initialt 80 mg etterfulgt av 40 mg etter 1 uke, og deretter 40 mg hver 2. uke. Behandling over 16 uker bør nøye overveies hos pasienter som ikke responderer innen denne perioden. **Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt: Barn 2-12 år:** Anbefalt dose 24 mg/m² kroppsoverflate til maks. 20 mg (for barn 2-4 år) og til maks. 40 mg (for barn 4-12 år) hver 2. uke. Injeksjonsvolumet velges basert på pasientens høyde og vekt:

Høyde (cm)	Total kroppsvekt (kg)															
	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70			
80	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	-	-	-	-	-	-	-	-			
90	0,2	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	-	-	-	-	-	-			
100	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	-	-	-	-			
110	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	-			
120	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7
130	-	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
140	-	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8	0,8	0,8
150	-	-	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
160	-	-	0,5	0,5	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
170	-	-	-	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
180	-	-	-	-	0,6	0,7	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8

¹Maks. enkeltdose er 40 mg (0,8 ml).²

Ungdom ≥13 år: 1 dose på 40 mg hver 2. uke, uavhengig av kroppsoverflate. Klinisk respons oppnås vanligvis innen 12 uker. Fortsettelse av behandlingen hos pasienter som ikke responderer innen denne perioden bør vurderes nøye. **Entesittrelatert artritt: Barn ≥6 år og ungdom:** Anbefalt dose er 24 mg/m² kroppsoverflate til maks. 40 mg adalimumab gitt som enkeltdose hver 2. uke. Injeksjonsvolumet velges basert på pasientens høyde og vekt (se tabell over). **Spesielle pasientgrupper:** *Nedsatt lever- og nyrefunksjon:* Erfaring mangler. *Eldre:* Dosejustering er ikke nødvendig. **Administrering:** S.c. injeksjon.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for et eller flere av innholdsstoffene. Aktiv tuberkulose eller annen kraftig infeksjon som sepsis, samt opportunistiske infeksjoner. Moderat til alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV). **Forsiktighetsregler:** Pasienter som tar TNF-antagonister er mer mottagelige for alvorlige infeksjoner. Nedsatt lungefunksjon kan øke risikoen for infeksjoner. Derfor må pasienter overvåkes nøye med henblikk på mulige infeksjoner, deriblant tuberkulose, før, under og etter behandling med adalimumab. Da eliminasjon av adalimumab kan ta opptil 4 måneder, bør overvåking fortsette ut denne perioden. Behandling bør ikke innledes hos pasienter med aktive infeksjoner, inkl. kroniske eller lokaliserte infeksjoner, før infeksjonene er under kontroll. Hos pasienter som har vært utsatt for tuberkulose eller har reist i områder hvor det er høy risiko for tuberkulose eller endemiske mykoser, som histoplasmosse, koksidionykose eller blastomycose, skal nytte og risiko avveies før start av behandlingen. Pasienter som utvikler en ny infeksjon i løpet av behandlingen bør overvåkes nøye og gjennomgå en fullstendig diagnostisering. Dersom pasienten utvikler en ny alvorlig infeksjon eller sepsis bør adalimumab seponeres og passende behandling med antimikrobielle eller antimykotiske legemidler startes inntil infeksjonen er under kontroll. Legen bør utvise varsomhet i forbindelse med bruk av adalimumab til pasienter som har hatt gjentatte infeksjoner eller som har underliggende lidelser som predisponerer for infeksjoner, inkl. samtidig bruk av immunsuppressive legemidler. Alvorlige infeksjoner, inkl. sepsis, pga. bakterielle, mykobakterielle, invasive sopp-, parasitt-, virus- og andre opportunistiske infeksjoner, som listeriose, legionellose og pneumocystose er rapportert. Andre alvorlige infeksjoner inkl. pneumoni, pyelonefritt, sepsis, artritt og septicæmi er sett i kliniske studier. Sykdomsinngjellelse eller fatale følger assosiert med infeksjoner er rapportert. Tilfeller av tuberkulose er rapportert, inkl. reaktivering og nyoppstått tuberkulose. Tuberkulosestilfellene var pulmonale og ekstrapulmonale, dvs. disseminerte. Alle pasienter må vurderes med henblikk på både aktiv eller inaktiv (latent) tuberkulas infeksjon før adalimumabbehandling innledes. Evalueringen bør omfatte en detaljert medisinsk vurdering av pasientens tidligere historie med tuberkulose eller mulig tidligere eksponering for mennesker med aktiv tuberkulose, samt tidligere og/eller pågående immunsuppressiv behandling. Passende screeningtester (dvs. tuberkulin hudprøve og thoraxrøntgen) bør gjennomføres. Forskrivende lege bør være oppmerksom på risikoen for falske negative resultater av tuberkulintest, spesielt hos pasienter som er alvorlig syke eller har immunsvikt. Behandling skal ikke innledes ved diagnostisert aktiv tuberkulose. Hvis latent tuberkulose mistenkes, bør lege, ekspert på tuberkulose, konsulteres. Hvis latent tuberkulose diagnostiseres må passende tuberkulose profylaksebehandling startes, før behandling med adalimumab begynner og iht. lokale retningslinjer. Bruk av tuberkulose profylaksebehandling bør også vurderes før oppstart med adalimumab hos pasienter med flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose til tross for negativ tuberkulosestest, og hos pasienter med en tidligere historie med latent eller aktiv tuberkulose hvor tilstrekkelig behandling ikke kan bekreftes. Tilfeller av reaktivert tuberkulose har hendt til tross for tuberkulose

profylaksebehandling. Noen pasienter med vellykket behandling for aktiv tuberkulose, har igjen utviklet tuberkulose under behandling med adalimumab. Pasienten bør instrueres til å oppsøke medisinsk hjelp ved tegn/symptomer på tuberkuløs infeksjon (f.eks. vedvarende hoste, vekttap, lavgradig feber, slapphet) under eller etter adalimumabbehandling. Opportunistiske infeksjoner, inkl. invasive soppinfeksjoner er observert hos pasienter som behandles med adalimumab. Disse infeksjonene er ikke konsekvent blitt gjenkjent hos pasienter som tar TNF-antagonister, noe som har ført til forsinkelser av hensiktsmessig behandling, noen ganger med fatale følger. Hos pasienter som utvikler symptomer som feber, malaise, vekttap, svette, hoste, dyspné og/eller lungeinfiltrat eller andre alvorlige og systemiske sykdommer med eller uten samtidig sjokk, bør en invasiv soppinfeksjon mistenkes og behandling med adalimumab avbrytes omgående. Reaktivering av hepatitt B har forekommet hos pasienter som behandles med TNF-antagonister, og som er kroniske bærere av viruset (dvs. overflateantigen positive). Noen tilfeller var fatale. Pasienter bør testes for HBV-infeksjon før start av behandling med adalimumab. For pasienter som testes positiv for hepatitt B-infeksjon, anbefales det å konsultere en lege med ekspertise på behandling av hepatitt B. HBV-bærere som krever behandling med adalimumab bør overvåkes nøye mht. sykdomstegn og symptomer på aktiv HBV-infeksjon under behandlingen, og flere måneder etter avsluttet behandling. Adalimumab bør seponeres hos pasienter som utvikler HBV-reaktivering og effektiv antiviralterapi med passende støttebehandling bør startes. TNF-antagonister er i sjeldne tilfeller satt i sammenheng med oppblussing eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografisk indikasjon på demyeliniserende sykdom i sentralnervesystemet, inkl. multipel sklerose og optikusnevritt, og perifer demyeliniserende sykdom, inkl. Guillain-Barrés syndrom. Forskrivende lege bør utvise varsomhet ved bruk til pasienter med tidligere eksisterende eller nylig oppståtte demyeliniserende sykdommer i det sentrale/perifere nervesystemet. Mulig risiko for utvikling av lymfomer, leukemi og andre maligniteter kan ikke utelukkes. Sjeldne tilfeller av hepatosplenisk T-celleylfom hos pasienter behandlet med adalimumab er identifisert. Denne sjeldne typen av T-celleylfom har meget aggressivt sykdomsforløp og er vanligvis fatal. Den potensielle risikoen ved samtidig bruk av azatioprin eller 6-merkaptopurin og adalimumab bør vurderes nøye. Alle pasienter, særlig de med en tidligere omfattende immunsuppressiv terapi eller psoriasispasienter med en tidligere PUVA-behandling, bør undersøkes for nærvær av ikke-melanom hudkreft, før eller under behandling med adalimumab. Melanom og merkelcellekarsinom er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-antagonister, inkl. adalimumab. TNF-antagonister skal brukes med forsiktighet til KOLS-pasienter og storrykete med økt risiko for maligniteter, pga. risiko for maligniteter. Alle pasienter med ulcerøs kolitt som har økt risiko for dysplasi eller kolonkarsinom (f.eks. pasienter med langvarig ulcerøs kolitt eller primær skleroserende kolangitt), eller som har en forhistorie med dysplasi eller kolonkarsinom, bør regelmessig screenes for dysplasi før terapi initieres og gjennom hele sykdomsforløpet. Evalueringen skal omfatte koloskopi og biopsi etter lokale anbefalinger. Sjeldne tilfeller av pancytopeni inkl. aplastisk anemi er rapportert med TNF-antagonister. Alle pasienter bør rådes til øyeblikkelig å søke medisinsk hjelp hvis de utvikler tegn og symptomer på blod dyskrasier (f.eks. vedvarende feber, bloduttreddelser, blødninger, blekhett) under behandling med adalimumab. Seponering av behandling med adalimumab bør vurderes hos pasienter med bekreftet signifikante hematologiske abnormalliteter. Samtidig administrering av levende vaksine anbefales ikke, da data mangler. Det anbefales, hvis mulig, at pediatriske pasienter vaksineres i tråd med gjeldende vaksinasjonsveiledninger før behandling startes. Pasienter som behandles med adalimumab kan få kombinerte vaksinasjoner, med unntak av levende vaksiner. Administrering av levende vaksiner til spedbarn eksponert for adalimumab intrauterint anbefales ikke før 5 måneder etter morens siste injeksjon med adalimumab under graviditeten. Ved samtidig bruk av en TNF-antagonist har det vært observert forverret kongestiv hjertesvikt og økt mortalitet pga. kongestiv hjertesvikt. Det bør utvises varsomhet ved bruk av adalimumab hos pasienter med lett hjertesvikt (NYHA klasse III). Behandlingen skal seponeres hos pasienter som utvikler nye eller forverrede symptomer på kongestiv hjertesvikt. Videre behandling med adalimumab skal stoppes dersom pasienten utvikler symptomer på lupuslignende syndrom og er positiv for antistoffer mot dobbelkjedet DNA. Alvorlige infeksjoner er observert ved samtidig bruk av anakinra og etanercept (TNF-antagonist), uten å gi tilleggs effekt sammenlignet med etanercept alene. Lignende bivirkninger kan også forekomme ved kombinasjonen av anakinra og andre TNF-antagonister. Kombinasjonen av adalimumab og anakinra anbefales derfor ikke. Samtidig administrering av adalimumab med andre biologiske DMARDs (f.eks. anakinra og abatacept) eller andre TNF-antagonister anbefales ikke basert på mulig økt risiko for infeksjoner, inkl. alvorlige infeksjoner og andre potensielle farmakologiske interaksjoner. Begrenset erfaring med kirurgiske inngrep hos pasienter behandlet med adalimumab. Under operasjon skal pasienten følges nøye opp mht. infeksjoner, og nødvendige tiltak må iverksettes. Manglende respons på behandling av Crohns sykdom kan indikere en vedvarende fibrotisk striktur som kan kreve kirurgisk behandling. Alvorlige infeksjoner forekommer oftere hos pasienter >65 år behandlet med adalimumab enn hos pasienter <65 år. Noen av dem fatale. Man skal være særlig oppmerksom på risiko for infeksjoner ved behandling av eldre.

Graviditet, amming og fertilitet: *Graviditet:* Bruk under graviditet anbefales ikke. Kvinner i fertil alder anbefales sterkt å benytte sikker prevensjon under og i minst 5 måneder etter siste behandling. *Amming:* Overgang i morsmelk er ukjent. Amming skal unngås i minst 5 måneder etter siste behandling. *Fertilitet:* Ukjent. Ingen data tilgjengelig. **Bivirkninger:** *Svært vanlige (≥1/10):* Blod/lymf: Leukopeni (inkl. nøytropeni og agranulocytose), anemi. Gastrointestinale: Abdominal smerte, kvalme, oppkast. Hud: Utslett (inkl. eksfoliativ utslett). Infeksjoner: Luftveisinfeksjon (inkl. nedre og øvre luftveisinfeksjoner, lungebetennelse, sinusitt, faryngitt, nasofaryngitt og herpesvirus pneumoni). Lever/galle: Stigning i leverenzymer, Muskel-skjelettsystemet: Smerte i skjelett og muskulatur. Nevrologiske: Hodepine. Stoffskifte/ernæring: Lipidøkning. Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkl. erytem). *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Blod/lymf: Trombocytopeni, leukocytose. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, dyspepsi, refluksosofagitt (GERD), Sjøgrens syndrom. Hjerne/kar: Takykardi, hypertensjon, flushing, hematomer. Hud: Forverring eller nytt tilfelle av psoriasis (inkl. palmoplantar pustular psoriasis), pruritus, urticaria, blåmerker (inkl. purpura), dermatitt (inkl. eksem), onykolyse, hyperhidrose, alopeci. Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergier (inkl. sesongbetiget allergi). Infeksjoner: Systemiske infeksjoner (inkl. blodforgiftning, candidiasis og influensa), intestinale infeksjoner (inkl. viral gastroenteritt), hud- og bløtveisinfeksjoner (inkl. paronyki, cellulitt, impetigo, nekrotiserende fasciitt og Herpes zoster), øreinfeksjoner, orale infeksjoner (inkl. Herpes simplex, oral herpes, tanninfeksjoner), infeksjoner i reproduksjonsorgan (inkl. vulvovaginal soppinfeksjon), urveinsinfeksjoner (inkl. pyelonefritt), soppinfeksjoner, leddinfeksjoner. Luftveier: Hoste, astma, dyspné. Muskel-skjelettsystemet: Muskelspasmer (inkl. forhøyet kreatinfosfokinase i blod). Nevrologiske: Parestesier (inkl. hypostesi), migrene, kompresjon av nerverot. Nyre/urinveier: Hematuri, nedsatt nyrefunksjon. Stoffskifte/ernæring: Hypokalemi, forhøyet urinsyre, unormale natriumverdier i blod, hypokalsemi, hyperglykemi, hypofosfatem, dehydrering. Svulster/cyster: Godartet svulst, hudkreft unntatt melanom (inkl. Basalcellekarsinom og plateepitelkarsinom). Undersøkelser: Koagulasjons- og blådningsforstyrrelser (inkl. forlenget aktivert partiell trombotplastintid), positiv test på autoantistoff (inkl. dobbelkjedet DNA), forhøyet laktatdehydrogenase i blod). Øre: Svimmelhet. Øye: Synsforstyrrelser, konjunktivitt, blefaritt, hevelse i øye. Øvrige: Brystsmerte, ødem, svekket tilheling, pyreksi. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Blod/lymf: Idiopatisk trombocytopenisk purpura. Gastrointestinale: Pankreatitt, dyslagi, ansiktsødem. Hjerne/kar: Arytmi, kongestiv hjertesvikt, hjerteinfarkt, vaskulær arteriell okklusjon, tromboflebitt, aortaaneurisme. Hud: Nattsvette, arrdannelse. Immunsystemet: Sarkoidose. Infeksjoner: Opportunistiske infeksjoner og tuberkulose (inkl. koksidioidomycose, histoplasmosse og mycobactrium avium kompleks-infeksjon), nevrologiske infeksjoner (inkl. viral meningitt), øyeinfeksjoner, bakterieinfeksjoner, divertikulitt. Kjønnsorganer/bryst: Erekttil dysfunksjon. Lever/galle: Kolecystitt og kolelittiasis, hepatisk steatose, forhøyet bilirubin i blod. Luftveier: Kronisk obstruktiv lungesykdom, interstitiell lungesykdom, pneumonitt, lungeemboli, pleuravæske. Muskel-skjelettsystemet: Rabdomyolyse, systemisk lupus erythematosus. Nevrologiske: Tremor, cerebrovaskulær sykdom, nevropati. Nyre/urinveier: Nokturi. Psykiske: Humoralforandringer (inkl. depresjon), angst, søvnløshet. Stoffskifte/ernæring: Dehydrering. Svulster/cyster: Lymfom, solid organeploplasma (inkl. brystkreft, svulst i lunge, svulst i skjoldkjeret), melanom. Øre: Dovnet, øresus. Øye: Diplopi. Øvrige: Inflammasjon. *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Blod/lymf: Pancytopeni. Gastrointestinale: Intestinal perforasjon, Hjerne/kar: Hjertestans. Hud: Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, angioødem, kutan vaskulitt. Immunsystemet: Anafylaksi. Lever/galle: Hepatitt, reaktivering av hepatitt B, autoimmune hepatitt. Luftveier: Lungefibrose. Nevrologiske: Multipel sklerose, demyeliniseringsforstyrrelser (f.eks. optisk nevritt, Guillain-Barrés syndrom). Muskel-skjelettsystemet: Lupuslignende syndrom. Svulster/cyster: Leukemi. *Etter markedsføring:* Hud: Forverring av dermatomyositt symptomer. Lever/galle: Leversvikt samt mindre alvorlige leversykdommer som kan oppstå før leversvikt, f.eks. hepatitt inkl. autoimmune hepatitt. Svulster/cyster: Hepatosplenisk T-celleylfom (HSTCL), merkelcellekarsinom (nevroendokrin hudkarsinom). *Oppsummering av sikkerhetsprofil:* De mest vanlig rapporterte bivirkninger er infeksjoner (som nasofaryngitt, øvre luftveisinfeksjon og sinusitt), reaksjoner på injeksjonsstedet (erytem, kløe, blødning, smerte eller hevelse), hodepine og smerte i skjelett og muskulatur. Alvorlige bivirkninger er rapportert. TNF-antagonister påvirker immunsystemet og kan påvirke kroppens forsvar mot infeksjon og kreft. Fatale og livstruende bivirkninger (inkl. sepsis, opportunistiske infeksjoner og TB), HBV-reaktivering og forskjellige maligniteter (inkl. leukemi, lymfom, HSTCL og merkelcellekarsinom) er rapportert. Alvorlige hematologiske, nevrologiske og autoimmune reaksjoner er rapportert (inkl. sjeldne tilfeller av pancytopeni, aplastisk anemi, sentrale og perifere demyeliniseringsforstyrrelser og tilfeller av lupus, lupusrelaterte tilstander og Stevens-Johnsons syndrom).

Overdosering/Forgiftning: Dosebegrensende toksisitet er ikke observert. Høyeste doseringsnivå som har vært undersøkt er multiple intravenøse doser på 10 mg/kg. Se Gifinformasjonens anbefalinger L04A B04 side 4. **Egenskaper:** *Klassifisering:* Selektivt immunsuppressivt middel. Adalimumab er et rekombinant human monoklonalt antistoff. *Virkningsmekanisme:* Binder seg spesifikt til TNF og nøytraliserer TNFs biologiske funksjon ved å blokkere interaksjonen med TNF-reseptorene p55 og p75 på celleoverflaten. Modulerer også biologiske responser som induceres eller reguleres av TNF, deriblant endringer i mengden av adhesjonsmolekyler som er ansvarlig for leukocytmigrasjonen (ELAM, VCAM-1 og ICAM-1). *Fordeling:* Distribusjonsvolum: 5-6 liter. *Halveringstid:* Ca. 2 uker.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Oppbevares i ytteremballasje for å beskytte mot lys. Må ikke fryses. Hver ferdigfylte penn/sprøyte kan oppbevares ved temperaturer opptil maks. 25°C for en periode på opptil 14 dager, og kastes hvis den ikke brukes innen 14 dager. **Andre opplysninger:** Leveres både i ferdigfylte pennner og ferdigfylte sprøyter klare for bruk samt i hetteglass. 40 mg ferdigfylt penn og 40 mg ferdigfylt sprøyte er tilgjengelig for pasienter for administrering av 1 full 40 mg dose. 40 mg pediatrisk hetteglass er tilgjengelig for administrering av dose mindre enn 40 mg. Inneholder ikke konserveringsmidler.

Pakninger og priser: 2 × 0,8 ml (ferdigfylt penn + injeksjonstørk i blister) kr. 9372,-. 2 × 0,8 ml (ferdigfylt sprøyte + injeksjonstørk i blister) kr. 9372,-. 2 × 0,8 ml (hetteglass + 1 steril injeksjonssprøyte, 1 nål, 1 hetteglassadapter og 2 injeksjonstørk) kr. 9372,-.

Sist endret: 11.09.2014

NOHUM4036; THAU



Crohns sykdom hos barn



Psoriasisartritt



Psoriasis



Crohns sykdom



Ankyloserende spondylitt



Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt



Aksial spondylartritt uten radiografisk bekreftelse på ankyloserende spondylitt



Entesittrelatert artritt



Revmatoid artritt



Ulceros kolitt

10 pasienter. 10 ulike liv.



... så livet kan gå videre

Repurposing botulinum toxin A to target the vagus nerve for treatments of gastric cancer and obesity

Tekst: Duan Chen, Department of Cancer Research and Molecular Medicine, Norwegian University of Science and Technology (NTNU), Trondheim.



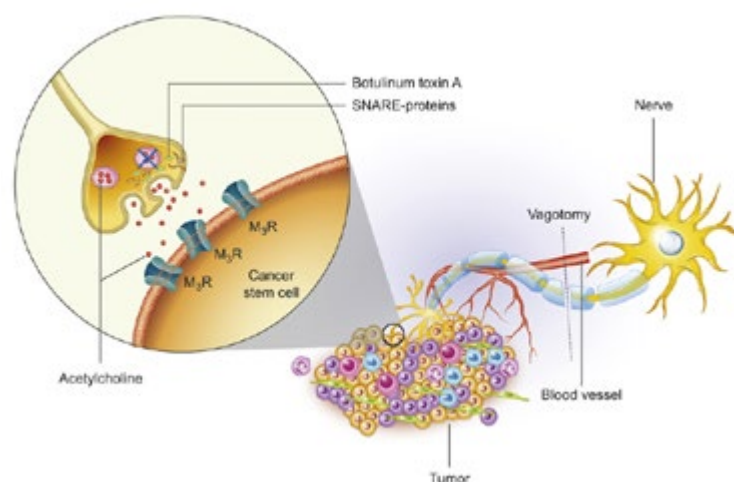
The *vagus nerve* has been called the “wandering nerve” because of the many areas it innervates and because of the many diverse functions it has. The vagus nerve has two major components: efferent fibers and afferent fibers. The efferent fibers are associated with the autonomic nervous system from the brainstem to organs like the lungs, heart, and gut, whereas the afferent fibers carry sensory information from the organs back to the brainstem. Acetylcholine was originally described as “vagus stuff”, but now is known to be neurotransmitter at all autonomic ganglia, at many autonomically innervated organs, at the neuromuscular junction, and at many synapses.

Drug repurposing is an approach to find novel therapeutic indications for already approved drugs based on the mechanism-of-action (MOC). Thus, it goes usually directly to preclinical testing and clinical trials by taking the advantage of MOC. This approach has enabled us to test botulinum toxin A (Botox) vs. vagotomy for treatment of gastric cancer and Botox vs. “Vagal BLocking for Obesity Control” (VBLOC) for treatment of obesity

Treatment of gastric cancer

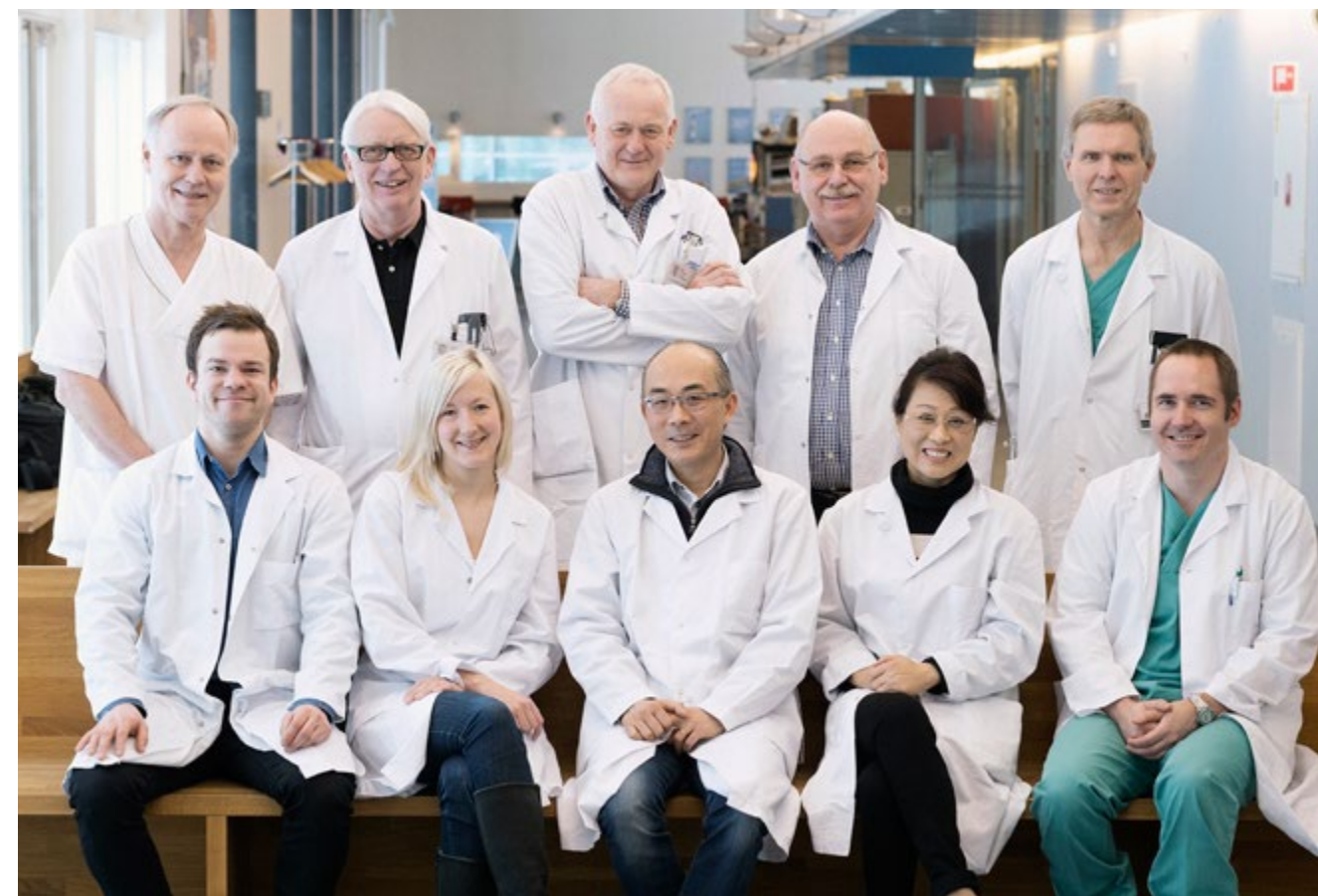
It has become an interesting question for us whether vagus nerve promotes gastric cancer development, given that the vagus nerve-mediated acetylcholine muscarinic type 3 receptor (M3R) signaling potentiates a proliferative effect on gastric epithelium. In fact, most of gastric cancers in patients arise from lesser curvature of the stomach, where more pronounced vagus nerve ending is distributed. Therefore, we have investigated the potential role of the vagus nerve in gastric tumorigenesis.

Using different mouse models of gastric cancer, including genetically-induced cancer mouse model, chemically-induced cancer mouse model and a *Helicobacter pylori*-infected mouse model, we have



Drawing showing the action site (SNARE-proteins) of botulinum toxin A (Botox) in tumor, which is made based on the results of an original research article¹.

found that vagotomy attenuated tumor cell proliferation¹. Consistent with this finding, unilateral vagotomy or local injection of Botox in the gastric wall similarly impaired preneoplastic growth¹ should be superscript. Vagotomy, Botox injection, or systemic



The research group at NTNU-St. Olavs Hospital: Standing from left-to-right: Steinar Lundgren, Jon Erik Grønbeck, Bård Kulseng, Ronald Mårvik and Gjermund Johnsen. Seated left-to-right: Magnus Kringstad Olsen, Helene Johannessen, Duan Chen, Chun-Mei Zhao and Gøran Andersen.

treatment with darifenacin (M3R antagonist) given at later stages of gastric tumorigenesis also suppressed the tumor progression and augmented the anti-tumor effect of chemotherapy, leading to a prolonged survival¹. This anti-tumor effect was mediated predominantly by inhibition of WNT signaling which controls the expansion of leucine-rich repeat containing G protein-coupled receptor 5-positive stem cells in the gastric mucosa via activation of M3R (Fig. 1)¹. In patients with gastric cancer, WNT signaling was associated with neural pathways, and neuronal density was correlated with more advanced tumors¹. Thus, we have suggested that nerves is an important part of the stem cell niche and tumor microenvironment, pointing to the potential utility of anti-neurogenic therapies, such as local injection of Botox¹.

Because the local injection of Botox has been successfully tested in animal models of gastric cancer¹, a human clinical trial (phase II) using Botox through a conventional upper endoscopic approach for treatment of gastric cancer has been initiated at St. Olav's Hospital in Trondheim (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01822210>). The implication of local injection of Botox for other GI cancers has not been reported yet, but can be great potential, as it blocks the so-called “nerve-cancer cell cross-talk” by acting on the soluble

N-ethylmaleimide-sensitive factor-attachment protein receptor (SNARE) proteins^{2,3}. In patients with adenocarcinoma of esophagogastric junction, cholangiocellular cancer, pancreatic cancer or rectal cancer, the neural infiltration/invasion in the tumor is often observed and associated with poor prognosis⁴.

Treatment of obesity

The role of vagus nerve in physiologically controlling food intake and body weight has been studied during the past decades. It is believed that food interacts with the gut to provide the brain via vagus nerve afferents with information regarding food composition, amount of ingested food and energy content. The brain determines the rate of nutrient absorption, partitioning, storage, and mobilization through vagus nerve efferents as well as the sympathetic nervous system and hormonal mechanisms. This brain-gut axis is considered as an autonomic neurohumoral pathway regulating energy homeostasis. Previously, truncal vagotomy had been tried for treatment of severe obesity without great success. Recently, an electrical device, the so-called “Vagal BLocking for Obesity Control” (VBLOC), has been developed to block the subdiaphragmatic truncal vagus nerve with high frequency and low power electrical signals. This device can be implanted through the laparoscopy, and

has been recently approved by the U.S. Food and Drug Administration to treat obese adults. The treatment concept is that it targets the vagus nerve pathway in the brain-gut axis to control hunger.

Utilizing different animal models, we have investigated the effects of VBLOC vs. Botox injection into the gastric wall in the region of antrum. Total body weight loss was 10% and >20% by VBLOC and Botox, respectively. One hundred twenty-five normal and high-fat diet-induced obese rats have been tested and no mortality, adverse effects and pathological changes were found in the animals subjected to Botox injection. We have found that Botox increased satiety ratio, leading to reduced food intake, and increased energy expenditure. Botox also reduced fasting blood glucose levels, while gastric emptying rate was unchanged. Gene expression in

hypothalamus and the plasma levels of gut hormones were unchanged shortly after Botox injection. But later, the gene expression for neuropeptide Y and agouti-related peptide was increased, while pro-opiomelanocortin was decreased in arcuate nucleus in the hypothalamus, and the plasma levels of cholecystokinin, gastrin, and peptide YY, but not glucagon, glucagon-like peptide-1, were reduced, suggesting compensatory changes in the gut hormones-hypothalamus pathway⁵.

Because this preclinical trial has demonstrated the safety and efficacy of gastric injection of Botox, a human clinical trial (Phase II) using Botox through a conventional upper endoscopic approach for treatment of obesity has been currently conducted at St. Olavs Hospital in Trondheim (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02035397>).

References:

1. Zhao CM, Hayakawa Y, Kodama Y, et al. Denervation suppresses gastric tumorigenesis. *Sci Transl Med* 2014;6:250ra115.
2. Jobling P, Pundavela J, Oliveira SM, et al. Nerve-Cancer Cell Cross-talk: A novel promoter of tumor progression. *Cancer Res* 2015;75:1777-1781.
3. Meng J, Wang J. Role of SNARE proteins in tumorigenesis and their potential as targets for novel anti-cancer therapeutics. *Biochim Biophys Acta* 2015;1856:1-12.
4. Liebl F, Demir IE, Mayer K, et al. The impact of neural invasion severity in gastrointestinal malignancies: a clinicopathological study. *Ann Surg* 2014;260:900-7.
5. Johannessen H, , Olsen MK, et al. Preclinical trial of gastric injection of botulinum toxin type A as weight-loss-surgery. *Gastroenterology* 2014;146:S-1077.

Resolor «Shire»

Avføringsmiddel. ATC-nr.: A06A X05. **C. TABLETTER, filmdrasjerte 1 mg og 2 mg:** Hver tablett inneh.: Prukaloпрidsuksinat tilsv. prukaloprid 1 mg, resp. 2 mg, laktose (som monohydrat), hjelpestoffer. Fargestoff: 1 mg: Titandioksid (E 171). 2 mg: Titandioksid (E 171), rødt og gult jernoksid (E 172), indigokarmin, aluminium-lakk (E 132). **Indikasjoner:** Symptomatisk behandling av kronisk forstoppelse hos kvinner der laksativer ikke gir tilstrekkelig lindring. **Dosering: Voksne: Kvinner:** 2 mg 1 gang daglig. Hvis inntaket av prukaloprid 1 gang daglig ikke er effektivt etter 4 uker, bør pasienten undersøkes på nytt, og fordelene ved fortsatt behandling revurderes. Effekt er ikke påvist utover 3 måneder i placebokontrollerte studier. Ved langvarig behandling bør fordelene revurderes jevnlig. **Menn:** 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 lett til moderat nedsatt leverfunksjon. **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. **Barn og ungdom (<18 år):** Skal ikke brukes. **Eldre (>65 år):** Begynn med 1 mg 1 gang daglig. Om nødvendig kan dosen økes til 2 mg 1 gang daglig. **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, neurologiske og psykiatriske lidelser, kreft, aids og andre endokrine lidelser, spesielt ved tidligere arytmier eller iskemisk kardiovaskulær sykdom. Effekten av p-piller kan reduseres ved kraftig diaré, og ekstra prevensjonsmetode anbefales. Preparatet bør ikke brukes ved galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. Prukaloprid kan ha en liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, ettersom det har vært forbundet med svimmelhet og tretthet, særlig i løpet av den første behandlingsdagen. **Interaksjoner:** 30% økning i plasmakonsentrasjon av erytromycin er påvist under samtidig administrering av prukaloprid. Prukaloprid 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 prukaloprid. Ketokonazol (200 mg 2 ganger daglig), øker systemisk eksponering for prukaloprid 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 morsmelk. 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. Neurologiske: Hodepine. **Vanlige** (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Oppkast, dyspepsi, rektal blødning, flatulens, unormale tarmlyder. Neurologiske: Svimmelhet. Nyre/urinveier: Pollakisuri. Øvrige: Tretthet. **Mindre vanlige** (≥1/1000 til <1/100): Hjerte/kar: Palpasjoner. Neurologiske: 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. Se Giftinformasjonens anbefalinger A06A X05 side d. **Egenskaper:** **Klassifisering:** Virker på serotoninreseptorer. **Virkningsmekanisme:** Prukaloprid 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_{dss}): 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 nyrer. 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. (kalenderpakn.) kr. 481,70. **2 mg:** 28 stk. (kalenderpakn.) kr. 682,30,-. **Sist endret:** 11.09.2014

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

Vennligst se Resolor® SPC før forskrivning, spesielt med tanke på overfølsomhet for noen av innholdsstoffene, 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 tidligere arytmier eller iskemisk kardiovaskulær sykdom.

Svært vanlige bivirkninger som er assosiert med Resolor® er: hodepine, kvalme, diaré og magesmerter som hovedsakelig 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, polakisuri, tretthet.

Referanser:

1. Resolor® (prukaloprid), SPC 07/2014.
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.



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.

Shire

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

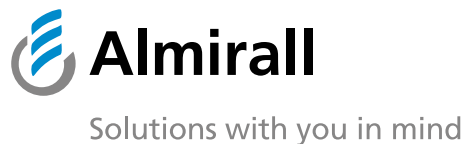
 **Resolor®**
prukaloprid
På tide å gå videre

NÅ
PÅ BLÅ
RESEPT



Refusjonsberettiget bruk: Symptomatisk behandling av moderat til alvorlig irritabel tarm-syndrom med obstipasjon (IBS-C) hos voksne

Refusjonskoder: ICPC: D93, ICD: K58.9
Irritabel tarm-syndrom uten diaré
For vilkår se FK-tekst



TC Constella «Almirall»
▼ **GC-C-reseptoragonist.** ATC-nr.: A06A X04
KAPSLER, 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 revideres. **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 innholdstoffene. 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 betennelsestilstander i tarmen, som Crohns sykdom og ulcers 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 påvises sjelden i plasma ved anbefalte doser. Samtidig behandling med protonpumphehemmere, laksativer 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. Effekten av orale prevensjonsmidler kan reduseres, og bruk av et ekstra prevensjonsmiddel anbefales. Dyrestudier indikerer ingen påvirkning. **Bivirkninger:** Inntak i mett 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. Infeksiøse: 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. Refusjonbestemmelser: Refusjonsberettiget bruk: Symptomatisk behandling av moderat til alvorlig irritabel tarm-syndrom med obstipasjon (IBS-C) hos voksne. Refusjonskoder: ICPC: D93, ICD: K58.9. Irritabel tarm-syndrom uten diaré. Vilkår nr. 218: Refusjon ytes kun til pasienter med moderat til alvorlig IBS-C som ikke har fått effekt av livstilstiltak og laksantia. Dette skal dokumenteres i journalen. Vilkår nr. 219: Behandlingen skal evalueres etter 4 uker. Pasienter som ikke opplever effekt skal avslutte behandlingen. Dette skal dokumenteres i journalen. Vilkår nr. 220: Behandlingen skal være instituert av spesialist i fordøyelsessykdommer, eller på sykehusavdeling med tilsvarende spesialitet. Basert på spc godkjent af SLV: 14.03.2014. Pakninger og priser: (pr mai 2015) 28 stk. (boks) kr. 590,20. 90 stk. (boks) kr. 1805,90. Almirall ApS, Strandvejen 102 B, DK-2900 Hellerup, Danmark. Info.nordic@almirall.com Telefon: +45 70257575



Tekst: Bjørn-Yngvar Nordvåg. Faglig leder, NOKBIL.



NOKBIL inklusive erfaringer fra registreringen ved Ålesund Sykehus ble omtalt i forrige utgave NGF-nytt (<http://www.gastroenterologen.no/ngf/pdf/2015-01-ngf-nytt.pdf>). Det har kommet spørsmål vedrørende uthenting av data fra NOKBIL, og vi ønsker å komme med en avklaring her:

NOKBILs pilotversjon ble utviklet slik at registerløsningen i praksis

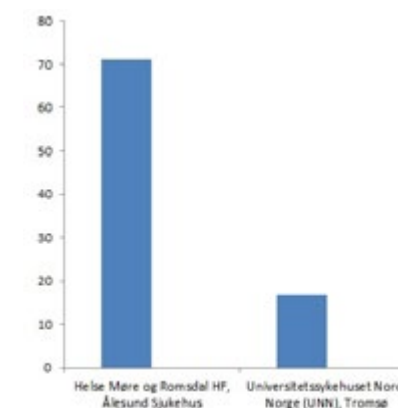
fungerer som en pilot også for et IBD-register. Avdelinger eller enheter som tar i bruk NOKBILs pilotløsning som lokalt kvalitetsregister, vil få opprettet en egen database i Norsk Helsenett. Ved innlogging i NOKBIL får man tilgang bare til sitt eget område (database), og velger aktivt IBD i løsningen. Fra databasen vil man kunne ta ut sine egne data til de kvalitetsformål som man selv ønsker. Det juridiske grunnlag for nærværende løsning er basert på Helsepersonelloven §26 som tillater opprettelse av lokale kvalitetsregistre for egen virksomhet, etter godkjenning av personvernombudet ved eget HF.

NOKBILs registerløsning er basert på innhenting av samtykke fra pasient, noe som egentlig ikke er nødvendig for lokale kvalitetsregistre. Samtykke muliggjør imidlertid at man kan søke REK om å bruke data til egne prosjekter, evt koble data. Det bør fremgå av formålet for det lokale kvalitetsregister at dette vil være et tilleggsmål. Man har i utgangspunktet et lokalt kvalitetsregister ment for kvalitetssikring av egen virksomhet.

Det arbeides nå for å revidere prosjektbeskrivelsen for NOKBIL. Hensikten er å søke Datatilsynet på nytt om konsesjon for et kvalitetsregister for biologiske legemidler, etter råd fra HOD. Samtidig har HOD oppfordret til å utnytte NOKBILs nævæ-

ende løsning ved opprettelse av faglige kvalitetsregistre, i tråd med de planer som det har vært arbeidet med parallelt med NOKBIL-prosjektet. Det er derfor grunn til å anbefale at gastromiljøet så snart som mulig blir enige om å gjennomføre en prosess som kan føre frem til opprettelse av et godkjent nasjonalt kvalitetsregister for IBD. I dette kan man videreføre det arbeid som er nedlagt i NOKBILs pilot. Å bygge videre på dette, vil gi registeret en "flying start". Arbeidet vil da i stor grad bli å håndtere de tekniske og formaliserte prosesser som er nødvendige for å få etablert et nasjonalt IBD-register. Når det er opprettet et nasjonalt kvalitetsregister for IBD, kan man få overført data som samles fra nå av i lokale registre, over til det nasjonale. En slik teknisk prosess vil være forholdsvis enkel ved å benytte NOKBIL-plattformen videre.

Tilkobling til NOKBIL i Norsk Helsenett skjer etter nærmere kontakt med registerkoordinator for NOKBIL.



Figur 1: Registrerende gastroenterologiske avdelinger i NOKBIL og antall inkluderte pasienter per 20.05.2015.

Kontakt:
Registerkoordinator
Line Eide Solhaug
E-post: line.eide.solhaug@stolav.no
Tlf: 40008150

Faglig leder
Bjørn-Yngvar Nordvåg
E-post: bjorn-yingvar.nordvag@stolav.no

Besøksadresse
St. Olavs Hospital, Seksjon for medisinske kvalitetsregistre
Olav Kyrres Gate 9
7030 Trondheim

Postadresse
St. Olavs Hospital, Seksjon for medisinske kvalitetsregistre
MTFS boks 180
Postboks 3252 Sluppen
7006 Trondheim

Hvordan få tilgang til NOKBIL?
Foreløpig har ikke NOKBIL hjemmel i forskrift eller konsesjon. Helsepersonelloven § 26 tillater opprettelse av lokale kvalitetsregistre uten hjemmel i konsesjon eller forskrift. I pilotfasen må hver enkelt avdeling ved de ulike HF (som ønsker å delta) først søke om å opprette lokalt kvalitetsregister for NOKBIL, hos personvernombudet / medisinsk faglig ledelse ved eget HF.

GASTRONET

Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister



Tekst: Geir Hoff.



Besøk oss på:
www.kreftregisteret.no/gastronet
 Henvendelser til:
siv.furholm@medisin.uio.no

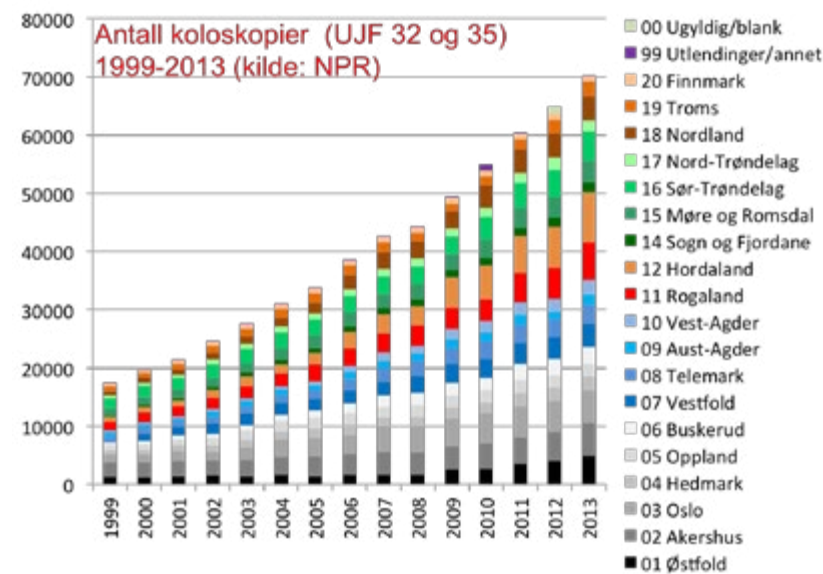
Gastronet – regelverk og IKT

Antall nasjonale kvalitetsregistre har økt fra 19 til 47 i løpet av 2-3 år. Gastronet er blant disse. I forkant av eller parallelt med denne økningen burde departement og direktorat ha lagt til rette regelverk med fortolkning av lover og utviklet integrerte IKT-løsninger for automatisk uttrekk av data fra EPJ-ene for å få valide data (minst mulig rapporterings-bias). Dette har ikke skjedd. Siste søknadsrunde om konsesjonsendring for Gastronet (NB! bare en endring for å harmonisere i forhold til innvilget dispensasjon fra taushetspliketen) har tatt over ett år (!) – og vi er ikke i mål.

Integrerte IKT-løsninger er det bare Gastronet som har krevd, men nå foreligger det en prototyp løsning for koloskopi og ERCP i forhold til DIPS Arena. Denne er klar til utprøving ved egnet sykehus, dvs. et sykehus som har kommet opp på et visst nivå med DIPS Arena og med interesse for Gastronet. Så – det er bare å melde sin interesse til Tom Glomsaker eller Geir Hoff.

Gastronet årsmøte

Ved årsmøtet i Gastronet 28. mai var halve styret på valg. Det var kommet ett forslag til nytt medlem i styret. Gert Huppertz-Hauss ble valgt som nytt styremedlem. Han erstatter Tomm Bernklev. Forøvrig er styret uendret. Om ett år



Figur: Antall koloskopier 1999-2013.

er halve styret på valg for en ny 2-års periode. Fullt møtereferat finnes på Gastronets nettsider.

Koloskopikapasitet og ventelister

Ifølge Norsk Pasientregister har det vært en formidabel økning i antall årlige koloskopier fra 20.000 ved årtusenskiftet til 70.000 nå (se figur) med betydelige variasjoner mellom fylkene (se tabell). Dette viser at Telemark har høyest koloskopi-dekning per 100.000 innbyggere og Oslo lavest. Tallene er basert på innrapporterte data til NPR fra offentlige sykehus og spesialister med avtale.

Befolkningen er blitt eldre, forekomsten av tykktarmskreft har økt og behandlingsmulighetene er bedret. Ifølge Gastronet-data 2003-2013 har indikasjonstillingene vært ganske uforandret i perioden. Dette tyder på at det er et reelt økt behov for disse undersøkelsene og at et fortsatt arbeid med å øke kapasiteten og utjevne forskjeller mellom regioner er viktig.

Koloskopier per fylkesbefolkning i 2013 (uansett hvor selve skopien er utført)

	Antall koloskopier 2013 (kilde:NPR)	Koloskopi per 100.000 innbyggere
Østfold	4888	1715
Akershus	5679	986
Oslo	5563	877
Hedmark	2411	1240
Oppland	2150	1145
Buskerud	2899	1065
Vestfold	4007	1664
Telemark	3215	1875
Aust-Agder	1864	1639
Vest-Agder	2402	1346
Rogaland	6421	1397
Hordaland	8726	1727
Sogn og Fjordane	1640	1505
Møre og Romsdal	3681	1407
Sør-Trøndelag	5107	1668
Nord-Trøndelag	1882	1393
Nordland	4139	1718
Troms	2514	1551
Finnmark	960	1276
Norge	70148	1374

Tabell: Koloskopier per fylkesbefolkning i 2013 (uansett hvor selve skopien er utført).

Erratum. I forrige nummer NGF-nytt skrev vi at Siv Furholm var forfatter til spalten «Gastronet» på side 37. Dette er feil. Forfatteren var Geir Hoff. Vi beklager feilen. Vennlig hilsen redaksjonen.

Den norske Fulbright alumniorganisasjonens pris ble tildelt Øyvind Holme og Magnus Løberg

Tekst: Stephan Brackmann

Øyvind Holme og Magnus Løberg fikk tildelt Fulbright alumniorganisasjonens pris for forskningsartikkelen: Effect of Flexible Sigmoidoscopy Screening on Colorectal Cancer Incidence and Mortality – A Randomized Clinical Trial. Artikkelen er publisert i Journal of the American Medical Association (JAMA).

Artikkelen som Holme og Løberg er førsteforfattere av, viser at screening med fleksibel sigmoidoskopi var et effektivt tiltak for å redusere både forekomst og død av tykktarms- og endetarmskreft. Data til artikkelen er hentet fra Norwegian Colorectal Cancer Prevention (NORCCAP) studien.

Hele 98 792 nordmenn ble inkludert i studien, hvorav 20 572 ble invitert til screeningsundersøkelse med fleksibel sigmoidoskopi (10 283 randomisert til kun sigmoidoskopi og 10 289 til sigmoidoskopi og én FOBT-undersøkelse). Deltagerne ble undersøkt ved Ullevål Universitetssykehus og Sykehuset Telemark i Porsgrunn i 1999 til 2001 og fulgt opp i inntil 13 år (median 10.9 år). I gruppen som fikk tilbud om screening var forekomsten av tykktarmskreft 20% lavere enn i kontrollgruppen (HR 0.80 [95% CI, 0.70-0.92]), og dødeligheten var redusert med 27% (HR 0.73 [95% CI, 0.56-0.94]). Personer mellom 50 og 54 år hadde like stort utbytte av screening som personer mellom 55 og 64 år. FOBT førte ikke til høyere deteksjonsrate av cancer eller større adenomer.

Øyvind Holme er overlege ved Sørlandet sykehus og Magnus Løberg er postdoktor ved Institutt for helse og samfunn, ved Det medisinske Fakultet, Universitetet i Oslo. Artikkelen er skrevet av forskere fra Universitetet i Oslo, Oslo Universitetssykehus, Kreftregisteret, Sykehuset Telemark, Sørlandet Sykehus og Harvard School of Public Health.

Fulbrights vitenskapelige komité består av forsker Niels Nagelhus Schia (leder), professor Anners Lerdal, professor Dag E. Undlien og seniorforsker Kristian Åtland. Prisen ble utdelt under en høytidelig seremoni på Det Norske Nobelinstitut i Oslo den 9. juni. Årets vinnere vil motta diplom og 50 000 kr.



Fra venstre: Kristian Åtland, Forsvarets forskningsinstitutt, Niels Nagelhus Schia, NUPi, prisvinner Øyvind Holme, Universitetet i Oslo, prisvinner Magnus Løberg, Universitetet i Oslo, og Anners Lerdal, Professor, Universitetet i Oslo. Foto: Kevin McGuinness.

EPoS – European Polyp Surveillance: Verdens største studie på kontroll av polypper startet i Norge

Tekst: Øyvind Holme og Michael Bretthauer. Sørlandet Sykehus, Oslo universitetssykehus og Universitetet i Oslo.
På vegne av EPoS-studien i Norge (Hans Jacob Jaatun, Jan Magnus Kvamme, Thomas de Lange, Lene Larssen, Volker Moritz, Gunnar Qvigstad, Per Sandvei, Christer Tønnesen, Lars Aabakken).



Øyvind Holme



Michael Bretthauer

Kontroller for pasienter som har fått fjernet kolorektale polypper utgjør en større og større andel av koloskopiene i Norge og i andre land. Med økende screeningaktivitet vil flere pasienter diagnostiseres med polypper og anbefales kontroller. Det er imidlertid i dag uklart hvor ofte pasienter med polypper skal kontrolleres. EPoS-studien vil finne svar på dette. Studien skal inkludere mer enn 30.000 pasienter og starter i Norge i disse dager.

Polypkontroller

Koloskopi er en dyr og ressurskrevende undersøkelse. Allerede i dag er det lange ventelister mange steder. Koloskopi er en slitsom undersøkelse for mange pasienter og krever tarmtømming som av mange pasienter oppleves som ubehagelig. Det er en liten, men ikke neglisjerbar risiko for komplikasjoner som blødning og perforasjon. Derfor bør koloskopi kun gjennomføres der det er indisert. Unødvendige koloskopier for pasienter som ikke trenger undersøkelsen bør derfor unngås.

Det finnes i dag anbefalinger for kontroll av pasienter som har fått fjernet kolorektale polypper i USA og i Europa. Norge har nylig endret sine anbefalinger (utgitt av Helsedirektoratet i Nasjonal handlingsprogram for kolorektal kreft) og følger nå anbefalingene av ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy). Imidlertid er alle retningslinjer og anbefalingene som foreligger i dag (også fra ESGE) basert på konsensus og ikke på solid vitenskapelig evidens, da det per i dag er en mangel på store, gode studier som

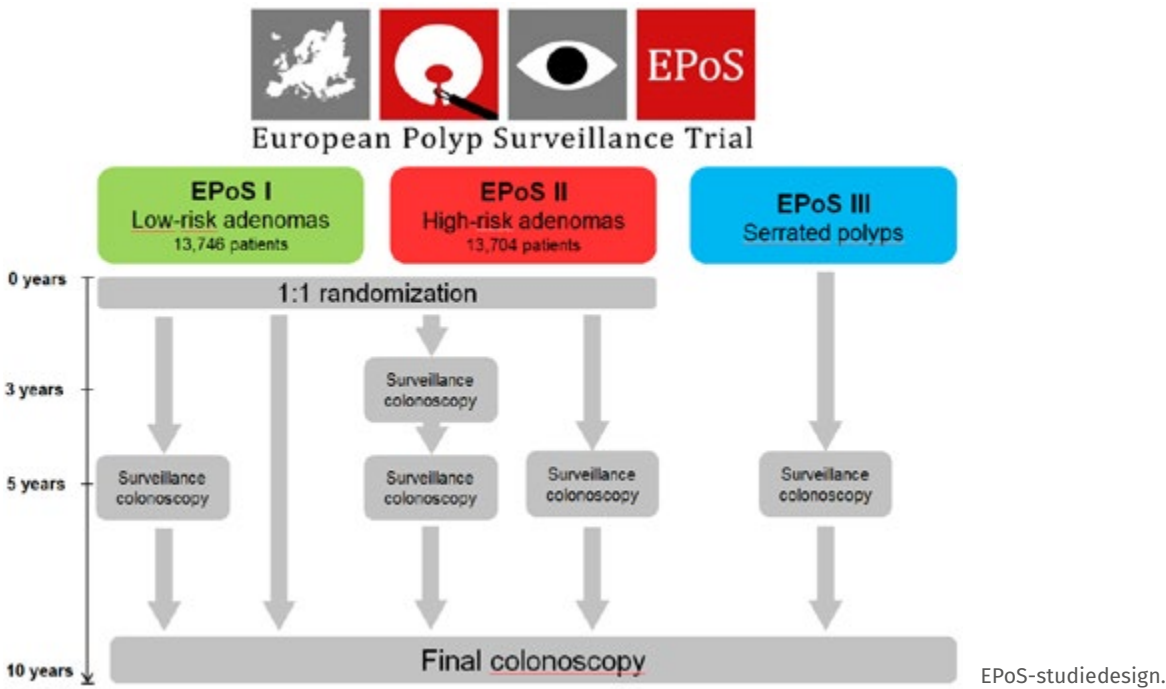
har sett på hvor ofte pasienter med polypper bør kontrolleres med koloskopi. Slike studier har aldri blitt utført.

Da det ikke finnes store randomiserte studier som har sett på hvilke kontrollintervaller som er mest effektive, er det p.t. uklart om dagens anbefalte kontrollintervaller er riktige. De siste par årene er det kommet data som tyder på at pasientene kontrolleres for ofte. Færre kontroller for de som ikke trenger å kontrolleres så ofte

som anbefalt i dag, vil føre til store innsparinger for helsevesenet, kortere ventelister, og mindre ubehag for pasientene det gjelder.

EPoS-samarbeidet

EPoS-studien er et samarbeid mellom gastroenterologer og forskere i flere europeiske land. Ideen for studien ble først diskutert på et møte om kolorektal screening i Oslo høsten 2013. Etter knapt 2 års planlegging startet studien ved Sørlandet sykehus i



Kristiansand og Oslo universitetssykehus Ullevål i mai 2015. I løpet av sommeren og høsten 2015 vil i alt 30 sykehus i Norge, Nederland, Polen, Spania og Sverige starte å inkludere pasienter i EPoS.

I Norge deltar Akershus universitetssykehus, Bærum sykehus, Den nasjonale screening-piloten, Oslo universitetssykehus (Ullevål og Rikshospitalet), Sørlandet sykehus, St. Olavs Hospital, Stavanger universitetssykehus, Sykehuset Telemark, Sykehuset Østfold, og Universitetssykehuset Nord-Norge.

EPoS-studiedesign

EPoS-studien består av tre studier:

EPoS I for pasienter som har fått fjernet 1 eller 2 ikke-avanserte adenomer (størrelse >10 mm; tubulært vekstmønster, lettgradig dysplasi).

EPoS II for pasienter som har fått fjernet 3 til 10 adenomer, eller

avanserte adenomer (størrelse ≥10 mm, tubulovilløst eller villøst vekstmønster, eller høygradig dysplasi).

EPoS III er for pasienter som har fått fjernet større, sagtaggede polypper (sessile serrated adenoma/polyp; Traditional serrated adenoma, eller hyperplastiske polypper).

EPoS I og II randomiserer pasienter til ulike kontrollintervaller. EPoS III er en én-arm-studie der alle pasienter rekoloskoperes etter 5 og 10 år. Endepunktet for alle tre studiene er insidens av kolorektal kreft etter 10 års oppfølging. Alle pasienter skal koloskoperes ved studieslutt etter 10 år, for å kunne sammenligne gruppene, se figurer.

EPoS-studien er finansert av Norges Forskningsråd, Helse Sør-Øst, Sveriges Vetenskapsråd, og Spansk Forskningsråd.

Hepatitt C-nytt fra EASL 2015

Tekst: Olav Dalgard. Infeksjonsmedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus.



Behandlingen av kronisk hepatitt C ble revolusjonert i 2014 med markedsføringen av en rekke direktevirkende antivirale legemidler (direct acting antivirals (DAA)) som i kombinasjon gir varig virusfrihet til 9 av 10 pasienter med kronisk hepatitt C etter en 8-12 ukers kur, uten særlige bivirkninger.

Siste nytt om bruken av DAA ble presentert på årskongressen til Den europeiske organsasjonen for leverstudier (European Association for the Study of the Liver (EASL)). Jeg vil her raskt gjennomgå noe av den viktigste nye kunnskapen om hep C-behandling som ble presentert ved kongressen.

Hvordan best behandle genotype 3-infeksjon?

Resultatene av behandling med DAA har til nå vært mindre gode for genotype 3-infeksjon enn for de andre genotypene. Særlig de med cirrhose og genotype 3 har det vist seg vanskelig å behandle med DAA uten interferon og kun 60-70 % har fått SVR. Lonestar-studien som ble publisert i 2014 antydte at kombinasjonen pegylert interferon alfa (pegIFN)+ribavirin (RBV)+sofosbuvir (SOF) ville være effektiv, men dette var kun en pilotstudie med 24 genotype 3-pasienter.

Under EASL 2015 ble resultatet av BOSON-studien presentert (1). I denne ble pasienter med genotype 2 eller 3 (n=592) randomisert 1:1:1 til 16 uker med SOF+RBV (arm A), 24 uker med SOF+RBV (arm B) eller 12 uker med pegIFN+-SOF+RBV (arm C). Blant 544 pasienter

med genotype 3 oppnådde 71 %, 84% og 93% SVR12 i henholdsvis arm A, B og C. Blant deltakerne hadde 37 % cirrhose og 53 % var behandlingserfarne. I gruppen behandlingserfarne pasienter med genotype 3 og cirrhose var SVR12 47 %, 77 % og 86 % i henholdsvis arm A, B og C (figur 1).

I en observasjonell britisk studie av pasienter med hepatitt C og dekompensert cirrhose (Child Pugh B eller C) ble pasienter med genotype 3 (n=189) behandlet i 12 uker med enten SOF+daklatasvir (DCV) +/- RBV eller SOF/ledipasvir (LDV) +/- RBV (2). Hvilken behandling som ble valgt var opp til den behandelende lege, og SVR12 ble oppnådd hos 59 % av de som fikk SOF/LDV +RBV (n=61) og 70 % av de som fikk SOF+DCV+RBV (n=114).

En siste genotype 3-studie så på effekten av henholdsvis 12 og 24 uker med SOF+D-

CV+/- RBV til pasienter med genotype 3 behandlet i et "compassionate use"-program (n=601) (3). I en interimanalyse fant man at SVR4 var 76 % (n=29) etter 12 ukers behandling og 88 % (n=59) etter 24 uker.

Implikasjon: Vi har nå fått god dokumentasjon for at pegIFN+SOF+RBV i 12 uker er et effektivt regime for cirrhotikere med genotype 3 som tåler interferon. Hos de som ikke tåler interferon kan det se ut til at 24 uker med SOF+DCV+RBV er det beste regimet. Prisen for 12 uker med pegIFN+SOF+RBV er 461.000,- og for 24 uker med SOF+DCV kr 1.505.000,-.

Er resistenstesting nødvendig?

Selv hos de som opplever behandlingssvikt på førstegangsbehandling SOF-baserte regimer er det svært sjelden at det påvises preeksisterende resistensassosiserte varianter (RAV) mot SOF. RAV mot protease-

hemmere sees oftere, og de fleste som opplever virustilbakefall etter behandling med proteasehemmere har slike, men de vil stort sett ikke kunne påvises, selv ved dyp sekvensering, to år etter behandling.

Under EASL ble det vist at 95% av pasientene som ikke har oppnådd SVR etter behandling med et regime som inneholder NS5a-hemmeren LDV har fått selektert NS5a RAV og at disse persisterte 4 år etter avslutningen av behandlingen (4).

I en rebehandlingsstudie av pasienter med genotype 1 som opplevde virustilbakefall etter 8 eller 12 uker SOF/LDV fikk pasientene 24 uker med SOF/LDV(n=41) (5). SVR12 ble oppnådd hos 71 %. Blant de som ikke hadde preeksisterende RAV var SVR12 100 % mens blant de med RAV var SVR 60 %.

RAV mot SOF har sjelden kunnet påvises, men ble nå dokumentert hos 3 av 4 som ikke oppnådde SVR etter 24 ukers rebehandling.

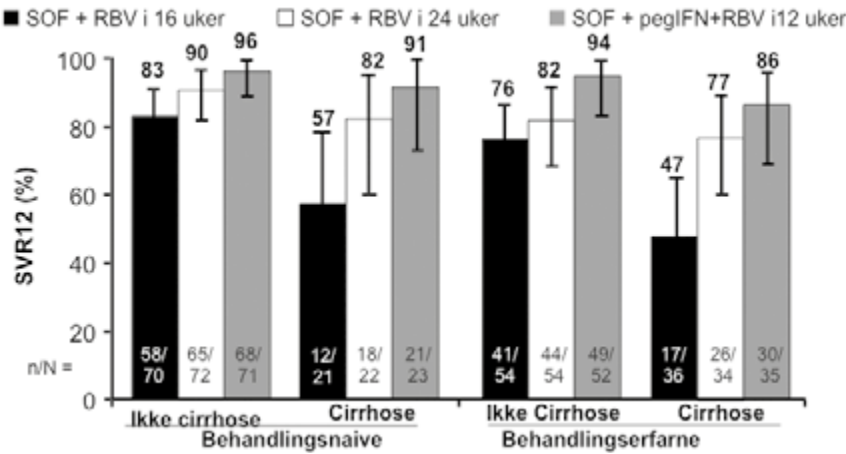
Implikasjon

Resistenstesting kan bli aktuelt før rebehandling av pasienter som ikke har oppnådd SVR etter behandling med regimer som inneholdt en NS5a-hemmer

Hvilke DAA kan benyttes ved nyresvikt?

Sofosbuvir metaboliseres i leveren til sin aktive metabolitt GS -331007 som i all hovedsak har nyreekskresjon. Det kan derfor være utrygt å behandle pasienter med

« RAV MOT SOF HAR SJELDEN KUNNET PÅVISES, MEN BLE NÅ DOKUMENTERT HOS 3 AV 4 SOM IKKE OPPNÅDDE SVR ETTER 24 UKERS REBEHANDLING »



SVR12 blant pasienter med HCV genotype 3-infeksjon randomisert 1:1:1 til 16 uker SOF+RBV vs. 24 uker SOF+RBV vs. 12 uker med pegIFN+SOF+RBV (ref 1).

nyresvikt stadium 4-5 (GFR < 30 ml/min/1.73 m²) med SOF.

I RUBY-1-studien undersøkte man sikkerheten ved å behandle pasienter med nyresvikt stadium 4-5 med ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir ± ribavirin i 12 uker (n=20) (6). Hemodialyse ble gitt til 65 %. Kun moderate bivirkninger ble sett, og ingen opplevde virologisk behandlingssvikt innen interimanalysen av 10 pasienter. RBV 200 mg x 1 ble gitt til 13 pasienter med genotype 1a, og 8 av disse måtte avbryte RBV-behandlingen pga. anemi.

I en større observasjonell kohort av pasienter behandlet med SOF fant man 17 pasienter med GFR < 30, og SVR var blitt oppnådd hos 88 % hos disse, men én av tre hadde

opplevd minst en "serious adverse event" (SAE) (7).

Implikasjon: Til pasienter med GFR < 30 og HCV genotype 1-infeksjon kan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir trygt administres. RBV, selv i små doser, vil gi betydelig hemolyse og må kun gis under tett observasjon. Pga. SOF-metabolitten sin nyreekskresjon bør SOF ikke gis de til de som har alvorlig nyresvikt.

Vil reinfeksjon etter vellykket behandling av pasienter som tar stoff med sprøyte bli et problem?

Håvard Midgard ved AHUS viste resultatet av en 7-års oppfølging av de norske pasientene som oppnådde SVR i behandlings-

studien North-C (8). Pasientene i denne studien hadde rapportert ikke å ha tatt stoff med sprøyte de siste 6 månedene før HCV-behandling. Blant 97 pasienter som var blitt smittet gjennom injiserende rusbruk hadde 11 sannsynlig reinfeksjon. Alle reinfeksjoner ble påvist blant de36 som fortalte om tilbakefall til injiserende rusbruk. Insidensen av reinfeksjon var 1,8/100 personoppfølgingsår av de som hadde injiserende rusbruk som smittevei og 4,7/100 personoppfølgingsår blant de som hadde falt tilbake til rusbruk.

Implikasjon: Reinfeksjon er en ikke sjelden hendelse, og det er viktig å snakke grundig med pasientene om denne risikoen. Ut i fra et forebyggingsperspektiv er det antagelig særlig gunstig og kostnadseffektivt å behandle personer som fortsatt tar stoff med sprøyte, siden dette er de pasientene som bringer virus videre. Selv noen få år uten virus etter behandling kan effektivt forebygge mange smittetilfeller.

Referanser

1. Foster GR, et al. EASL 2015. Abstract LO5
2. Foster GR et al EASL 2015. Abstract O002.
3. Hézode C et al EASL 2015. Abstract LP05.
4. Wyles D et al EASL 2015. Abstract O059
5. Lawitz E, et al. EASL 2015. Abstract O005.
6. Pockros PJ, et al. EASL 2015. Abstract L01.
7. Saxena V, et al. EASL 2015. Abstract LP08.
8. Midgard H et al. EASL 2015. Abstract O061

Viekirax «AbbVie»
Antiviralt middel.
ATC-nr.: J05A X67
TABLETTER, filmdrasjerte 12,5 mg/75 mg/50 mg: Hver tablett inneha.: Ombitasvir 12,5 mg, paritaprevir 75 mg, ritonavir 50 mg. Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).¹
Indikasjoner: Behandling av kronisk hepatitt C (CHC) hos voksne i kombinasjon med andre legemidler. For hepatitt C-virus (HCV) genotypespesifikk aktivitet, se Forsiktighetsregler og SPC.
Dosering: Behandlingen bør initieres og overvåkes av lege med erfaring i behandling av CHC. **Voksne inkl. eldre:** Anbefalt dose er 2 tabletter 1 gang daglig. Skal ikke gis som monoterapi. Skal brukes i kombinasjon med andre legemidler for HCV-behandling. Anbefalt samtidig behandling og varighet:

Pasientpopulasjon	Behandling ¹	Varighet
Genotype 1b, uten cirrhose	Viekirax + dasabuvir	12 uker
Genotype 1b, med kompensert cirrhose	Viekirax + dasabuvir + ribavirin	12 uker
Genotype 1a, uten cirrhose	Viekirax + dasabuvir + ribavirin ¹	12 uker
Genotype 1a, med kompensert cirrhose	Viekirax + dasabuvir + ribavirin ¹	24 uker ²
Genotype 4, uten cirrhose	Viekirax + ribavirin	12 uker
Genotype 4, med kompensert cirrhose	Viekirax + ribavirin	24 uker

¹ Merk: Følg doseringsanbefalingene for genotype 1a ved ukjent genotype 1-subtype eller ved blandet genotype 1-infeksjon. ² Tilbakefallsraten er tilsvarende for pasienter behandlet i 12 og 24 uker hos pasienter som har alle de 3 fordelaktige baseline-laboratorieverdiene (AFP <20 ng/ml, blodplater ≥90 × 10⁹/liter og albumin ≥35 g/liter), se SPC.¹
For spesifikk doseringsanbefaling for dasabuvir og ribavirin, inkl. doseringsendring, se de respektive Felleskatalogtekstene. **Glemt dose:** Kan tas innen 12 timer. Dersom >12 timer har gått, skal glemt dose ikke tas, men neste dose tas iht. opprinnelig doseringstidsplan. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering ved lett nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» A). Sikkerhet og effekt ikke fastslått ved moderat nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» B). Dosejustering antas ikke nødvendig. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen data. **HIV-1-koinfeksjon:** Følg doseringsanbefalingene. **Levertransplanterte:** Lavere ribavirindose ved oppstart kan være egnet. **Administrering:** Skal tas med mat, uten hensyn til fett- eller kaloriinnhold. Skal svelges hele. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Avlortig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» C). Samtidig bruk av etinylostradiol. Samtidig bruk av legemidler som er svært avhengige av CYP3A-metabolisme og hvor forhøyet plasmanivå er forbundet med alvorlige bivirkninger (alfuzosinhydroklorid, amiodaron, astemizol, terfenadin, cisaprid, kolkisin ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon, ergotamin, dihydroergotamin, ergonovin, metylergometrin, fusidinsyre, lovastatin, simvastatin, atorvastatin, oral midazolam, triazolam, pimizol, kveitapin, kinidin, salmeterol, sildenafil ved behandling av PAH og tikagrelor). Samtidig bruk av sterke eller moderate enzyminduktorer, som forventes å redusere plasmakonsentrasjonen av ombitasvir, paritaprevir og ritonavir. Samtidig bruk av sterke CYP3A4-hemmere, som forventes å øke plasmakonsentrasjonen av paritaprevir. Se Interaksjoner. **Forsiktighetsregler:** **Genotypespesifikk aktivitet:** For anbefalte behandlingsregimer med ulike HCV-genotyper og genotypespesifikk virologisk og klinisk aktivitet, se SPC. Sikkerhet og effekt er ikke kjent ved HCV-genotype 2, 3, 5 og 6, og Viekirax skal ikke brukes i behandling av disse genotypene. **Samtidig bruk med direktevirkende antivirale legemidler mot HCV:** Kun kombinasjon med dasabuvir og/eller ribavirin er undersøkt, og samtidig bruk av andre antivirale midler kan derfor ikke anbefales. **Gjentatt behandling:** Effekt er ikke vist ved tidligere eksponering for Viekirax eller andre NS3/4A- eller NS5A-hemmere. **ALAT-økning:** Forbigående ALAT-økning ≥5 × øvre normalgrense kan forekomme, vanligvis i løpet av de første 4 behandlingssukene, uten samtidig bilirubinøkning. Pasienten må være oppmerksom på tidlige tegn på leverbetennelse, lege kontaktes umiddelbart ved symptomer. Rutinemessig overvåkning av leverenzym er ikke nødvendig. Tidlig seponering kan gi legemiddelresistens, og konsekvens for fremtidig behandling er ukjent. **Behandling av hiv-koinfeksjon:** Proteasehemmer-resistens kan induseres hos pasienter med hiv-koinfeksjon uten pågående antiretroviral behandling, og behandling med Viekirax bør unngås. Vær oppmerksom på legemiddelinteraksjoner ved hiv-koinfeksjon. For ytterligere informasjon om behandling av hiv-koinfeksjon og

mulige interaksjoner, se SPC. **HCV/HBV (hepatitt B virus)-koinfeksjon:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. *Bilkjøring og betjening av maskiner:* Trethet er rapportert. Ved trethet skal bilkjøring og betjening av maskiner unngås. **Interaksjoner:** **Enzyminduktorer:** Samtidig bruk av moderate eller sterke enzyminduktorer kan gi redusert plasmakonsentrasjon av ombitasvir, paritaprevir, ritonavir og dasabuvir, redusert terapeutisk effekt, økt risiko for bivirkninger og ALAT-økning. **Enzymhemmere:** Samtidig bruk av sterke hemmere av CYP3A, P-gp, BCRP, OATP1B1 og/eller OATP1B3 kan gi økt paritaprevireksponering. Forsiktighet anbefales ved samtidig bruk av både moderate CYP3A4-hemmere og hemmere av P-gp, BCRP og/eller OATP1B1/OATP1B3, da dette kan gi klinisk relevant økning i paritaprevireksponeringen. Klinisk relevant økning i ombitasvir- og dasabuvireksponering forventes ikke. **Etinylostradiol:** Kontraindisert. Samtidig bruk kan gi ALAT-økning. **Glukokortikoider som metaboliseres av CYP3A:** Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av flutikason eller andre glukokortikoider som metaboliseres av CYP3A4. Samtidig bruk av inhalerte glukokortikoider som metaboliseres av CYP3A, kan gi økt glukokortikoideksponering, og Cushings syndrom og påfølgende binyresuppresjon er rapportert for ritonavir-regimer. Samtidig bruk, særlig langvarig, bør kun initieres hvis potensiell nytte av behandlingen oppveier risikoen for systemiske kortikosteroideffekter. **Kolkisin:** Interaksjon mellom Viekirax ± dasabuvir og kolkisin er ikke utredet. Redusert kolkisindose eller avbrudd i kolkisinbehandlingen anbefales ved normal nyre- eller leverfunksjon, når behandling med Viekirax ± dasabuvir er nødvendig. Kontraindisert ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon. **CYP3A4-substrater:** Ritonavir er en sterk CYP3A-hemmer. Samtidig bruk av primære CYP3A-substrater kan gi økt plasmakonsentrasjon av CYP3A-substratene. Dosejusteringer og/eller klinisk overvåkning av ciklosporin, takrolimus, amlodipin, rilpivirin, alprazolam, kalsiumkanalblokkere og trazodon kan være nødvendig. Ingen dosejustering av buprenorfin og zolpidem. **OATP- og OCT1-substrater:** Samtidig bruk av OATP1B1-, OATP1B3-, OATP2B1- eller OCT1-substrater kan gi økte plasmakonsentrasjoner av disse transportersubstratene, med potensielt behov for dosejustering/ klinisk overvåkning. **BCRP-substrater:** Paritaprevir, ritonavir og dasabuvir hemmer BCRP, og samtidig bruk med BCRP-substrater kan gi økt plasmakonsentrasjonen av BCRP-substratene, med potensielt behov for dosejustering/ klinisk overvåkning. **P-gp-substrater:** Ingen signifikant endring sett ved samtidig eksponering for digoksin og Viekirax + dasabuvir. Samtidig bruk av digoksin og Viekirax uten dasabuvir kan gi økte plasmakonsentrasjoner. Viekirax kan øke plasmaeksponeringen til legemidler som er sensitive for endringer i intestinal P-gp aktivitet. **UGT1A1-substrater:** Paritaprevir, ombitasvir og dasabuvir hemmer UGT1A1 og samtidig bruk av primære UGT1A1-substrater kan gi økt plasmakonsentrasjon av UGT1A1-substratene. Rutinemessig klinisk overvåkning anbefales ved smalt terapeutisk vindu. **CYP2C19-substrater:** Samtidig bruk av CYP2C19-substrater kan gi redusert eksponering for CYP2C19-substratene, og kan kreve dosejusteringer/ klinisk overvåkning. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Ekstrem forsiktighet bør utvises for å unngå graviditet, hos kvinnelige pasienter og kvinner med mannlige partnere som bruker Viekirax + ribavirin. Ved kombinasjon med ribavirin, skal sikker prevensjon brukes under, og i 6 måneder etter behandling. Svært begrensede data hos gravide. Dyrestudier med ombitasvir og paritaprevir/ritonavir har vist misdannelser. Potensiell human risiko er ukjent. Skal ikke brukes under graviditet eller hos fertile kvinner som ikke bruker sikker prevensjon. Ved samtidig bruk av ribavirin gjelder kontraindikasjoner for bruk av ribavirin under graviditet. **Amming:** Utskillelse i human morsmelk er ukjent. Dyrestudier har vist utskillelse av virkestoff og metabolitter i melk. Pga. mulige bivirkninger hos nyfødte/spedbarn, må forventet nytte av behandling veies opp mot mulig risiko ved amming. For pasienter som samtidig får ribavirin, se Felleskatalogtekst for ribavirin. **Fertilitet:** Ingen humane data. Dyrestudier indikerer ikke skadelige effekter på fertilitet. **Bivirkninger:** **Kombinasjonsterapi med dasabuvir og ribavirin:** Svært vanlige (≥ 1/10): Gastrointestinale: Kvalme. Hud: Pruritus. Psykiske: Insomni. Øvrige: Asteni, fatigue. **Vanlige (≥ 1/100 til <1/10):** Blod/lymfe: Anemi. **Kombinasjonsterapi med dasabuvir:** Vanlige (≥ 1/100 til <1/10): Hud: Pruritus. **Overdosering/Forgiftning:** Høyeste dokumenterte enkeltdose gitt til friske frivillige er 400 mg paritaprevir (+ 100 mg ritonavir), 200 mg ritanovir (+ 100 mg paritaprevir) og 350 mg ombitasvir. **Symptomer:** Forbigående indirekte økning i bilirubin er observert ved høyeste paritaprevir-/ritonavirdose. **Behandling:** Overvåkning for tegn eller symptomer på bivirkninger eller effekter. Hensiktsmessig symptomatisk behandling igangsettes umiddelbart. **Pakninger og priser:** 56 stk. (blisterpakning) kr 143 945,10 **Refusjon:** Det kan søkes om individuell refusjon for pakninger som ikke har forhåndsgodkjent refusjon.

Sist endret: 02.02.2015

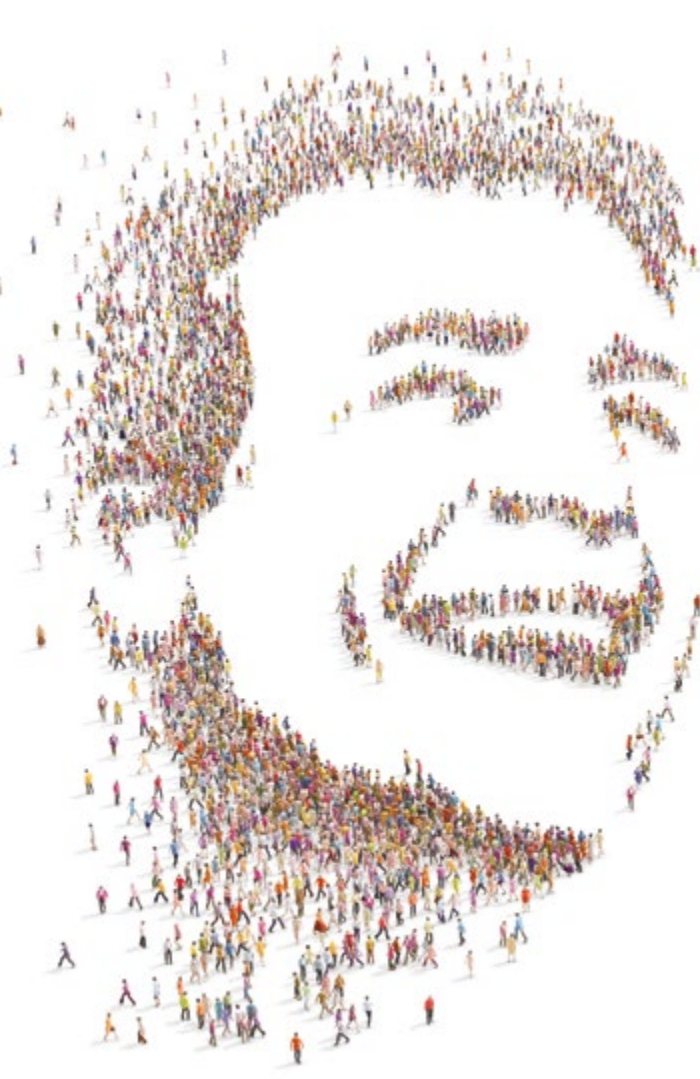
NYHET



viekirax®
ombitasvir / paritaprevir /
ritonavir tabletter



exviera®
dasabuvir tabletter



Referanse 1: viekirax SPC og exviera SPC.

Exviera «AbbVie»
Antiviralt middel.
ATC-nr.: J05A X16
TABLETTER, filmdrasjerte 250 mg: Hver tablett inneha.: Dasabuvir 250 mg, laktosemonohydrat 44,94 mg. Fargestoff: Gult, rødt og sort jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).¹
Indikasjoner: Behandling av kronisk hepatitt C (CHC) hos voksne i kombinasjon med andre legemidler. For hepatitt C-virus (HCV) genotypespesifikk aktivitet, se Forsiktighetsregler og SPC.
Dosering: Behandlingen bør initieres og overvåkes av lege med erfaring i behandling av CHC. **Voksne inkl. eldre:** Anbefalt dose er 1 tablett 2 × daglig (morgen og kveld). Skal ikke gis som monoterapi. Skal brukes i kombinasjon med andre legemidler for HCV-behandling. Anbefalt samtidig behandling og varighet:

Pasientpopulasjon	Behandling ¹	Varighet
Genotype 1b, uten cirrhose	Exviera + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	12 uker
Genotype 1b, med kompensert cirrhose	Exviera + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirin	12 uker
Genotype 1a, uten cirrhose	Exviera + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirin ¹	12 uker
Genotype 1a, med kompensert cirrhose	Exviera + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirin ¹	24 uker ²

¹ Merk: Følg doseringsanbefalingene for genotype 1a ved ukjent genotype 1-subtype eller ved blandet genotype 1-infeksjon.¹
² Tilbakefallsraten er tilsvarende for pasienter behandlet i 12 og 24 uker hos pasienter som har alle de 3 fordelaktige baseline-laboratorieverdiene (AFP <20 ng/ml, blodplater ≥90 × 10⁹/liter og albumin ≥35 g/liter), se SPC. 1
Glemt dose: Kan tas innen 6 timer. Dersom >6 timer har gått, skal glemt dose ikke tas, men neste dose tas iht. opprinnelig doseringstidsplan. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering ved lett nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» A). Sikkerhet og effekt ikke fastslått ved moderat nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» B). Dosejustering antas ikke nødvendig. Bør ikke brukes ved alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» C). **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen data. **HIV-1-koinfeksjon:** Følg doseringsanbefalingene. **Levertransplanterte:** Lavere ribavirindose ved oppstart kan være egnet. **Administrering:** Skal tas med mat, uten hensyn til fett- eller kaloriinnhold. Skal svelges hele. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Samtidig bruk av etinylostradiol. Samtidig bruk av sterke eller moderate enzyminduktorer, som forventes å redusere plasmakonsentrasjonen av dasabuvir (se Interaksjoner). Samtidig bruk av sterke CYP2C8-hemmere, som kan øke plasmakonsentrasjonen av dasabuvir. Kontraindikasjoner for ombitasvir/ paritaprevir/ritonavir, se SPC. **Forsiktighetsregler:** **Genotypespesifikk aktivitet:** For anbefalte behandlingsregimer med ulike HCV-genotyper og genotypespesifikk virologisk og klinisk aktivitet, se SPC. Kun kjent effekt ved HCV-genotype 1, og skal derfor ikke brukes i behandling av andre genotyper. **Samtidig bruk med direktevirkende antivirale legemidler mot HCV:** Kun kombinasjon med ombitasvir/paritaprevir/ritonavir ± ribavirin er undersøkt, og samtidig bruk av andre antivirale midler kan derfor ikke anbefales. **Gjentatt behandling:** Effekt er ikke vist ved tidligere eksponering for dasabuvir eller antatt kryssresistente legemidler. **ALAT-økning:** Forbigående ALAT-økning >5 × øvre normalgrense kan forekomme, vanligvis i løpet av de første

Et nytt interferonfritt behandlingsalternativ ved kronisk hepatitt C

TIL BEHANDLING AV KRONISK HEPATITT C
GENOTYPE 1 OG 4 HOS VOKSNE I KOMBINASJON
MED ANDRE LEGEMIDLER¹

abbvie

4 behandlingssukene, uten samtidig bilirubinøkning. Pasienten må være oppmerksom på tidlige tegn på leverbetennelse, og lege kontaktes umiddelbart ved symptomer. Rutinemessig overvåkning av leverenzym er ikke nødvendig. Tidlig seponering kan gi legemiddelresistens, og konsekvens for fremtidig behandling er ukjent. **Behandling av hiv-koinfeksjon:** Proteasehemmer-resistens kan induseres hos pasienter med hiv-koinfeksjon uten pågående antiretroviral behandling, og dasabuvirbehandling bør unngås. Vær oppmerksom på legemiddelinteraksjoner ved hiv-koinfeksjon. For ytterligere informasjon om behandling av hiv-koinfeksjon og mulige interaksjoner, se SPC. **HCV/HBV (hepatitt B virus)-koinfeksjon:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. **Laktose:** Inneholder laktose. Bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel, eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. *Bilkjøring og betjening av maskiner:* Trethet er rapportert. **Interaksjoner:** **Enzyminduktorer:** Samtidig administrering kan gi økt risiko for bivirkninger og ALAT-økning. Moderate eller sterke enzyminduktorer forventes å redusere plasmakonsentrasjon og terapeutisk effekt av dasabuvir. **Etinylostradiol:** Samtidig administrering kan gi ALAT-økning. **BCRP-substrater:** Dasabuvir hemmer BCRP og samtidig bruk av BCRP-substrater kan gi økt plasmakonsentrasjon av BCRP-substratene, med potensielt behov for dosejustering/ klinisk overvåkning. **P-gp-substrater:** Ingen signifikant endring sett ved samtidig eksponering for digoksin. Økt systemisk eksponering for dabigatraneteksilat pga. dasabuvirs hemming av P-gp i tarmen kan ikke utelukkes. **UGT-substrater:** Dasabuvir hemmer UGT1A1 og samtidig bruk av primære UGT1A1-substrater kan gi økt plasmakonsentrasjon av UGT1A1-substratene. Rutinemessig klinisk overvåkning anbefales ved smalt terapeutisk vindu (f.eks. levotyrosin). Dasabuvir kan også hemme UGT1A4, UGT1A6 og UGT2B7. **CYP2C8-hemmere:** Samtidig bruk kan gi økt plasmakonsentrasjon av dasabuvir. **CYP2C19-substrater:** Samtidig bruk av CYP2C19-substrater kan gi redusert eksponering for CYP2C19-substratene, og kan kreve dosejustering/ klinisk overvåkning. **OATP- og CYP3A4-substrater:** Se SPC for ombitasvir/paritaprevir/ritonavir for detaljer. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Ekstrem forsiktighet bør utvises for å unngå graviditet, hos kvinnelige pasienter og kvinner med mannlige partnere som bruker dasabuvir + ribavirin. Ved kombinasjon med ribavirin, skal sikker prevensjon brukes under, og i 6 måneder etter behandling. Svært begrensede data hos gravide. Dyrestudier indikerer ingen skadelige effekter mht. reproduksjonstoksitet. Bruk under graviditet bør unngås. Ved samtidig bruk av ribavirin gjelder kontraindikasjoner for bruk av ribavirin under graviditet. **Amming:** Utskillelse i human morsmelk er ukjent. Dyrestudier har vist utskillelse av dasabuvir og metabolitter i melk. Pga. mulige bivirkninger hos barn som ammes, må forventet nytte av behandling veies opp mot mulig risiko ved amming. For pasienter som får ribavirin, se også Felleskatalogtekst for ribavirin. **Fertilitet:** Ingen humane data. Dyrestudier indikerer ikke skadelige effekter på fertilitet. **Bivirkninger:** **Kombinasjonsterapi med ribavirin:** Svært vanlige (≥ 1/10): Gastrointestinale: Kvalme. Hud: Pruritus. Psykiske: Insomni. Øvrige: Asteni, fatigue. **Vanlige (≥ 1/100 til <1/10):** Blod/lymfe: Anemi. **Kombinasjonsterapi uten ribavirin:** Vanlige (≥ 1/100 til <1/10): Hud: Pruritus. **Overdosering/Forgiftning:** Høyeste dokumenterte enkeltdose gitt til friske frivillige er 2 g. **Behandling:** Overvåkning for tegn eller symptomer på bivirkninger eller effekter. Hensiktsmessig symptomatisk behandling igangsettes umiddelbart. **Pakninger og priser:** 56 stk. (blisterpakning) kr 12 554,50 **Refusjon:** Det kan søkes om individuell refusjon for pakninger som ikke har forhåndsgodkjent refusjon. **Sist endret:** 02.02.2015

abbvie



Tekst: Øystein Rose. Gastromedisinsk avdeling, Vestre Viken.



Det 20. nasjonale levermøtet ble arrangert på Oslo Kongresssenter torsdag 19. mars. Årets tema var "Oppdateringer – diagnostikk og behandling av kroniske leversykdommer". Det var 89 påmeldte inkludert foredragsholdere fra det ganske land – og utland.

NGF og interessegruppen for leversykdommer ledet av Zbigniew Konopski var arrangører og møtet ble avholdt med støtte fra Legemiddelindustrien. Foredragsholdere fra ulike deler av landet samt professor Chris Day fra Newcastle deltok.

Autoimmune leversykdommer

Geir Noraberg fra Sørlandet Sykehus Arendal og Espen Mehlum fra OUS Rikshospitalet ga oss en fin oversikt over temaet autoimmun hepatitt (AIH). AIH karakteriseres ved forhøyet ASAT/ALAT, forhøyet IgG, sirkulerende autoantistoffer og histologisk interfasehepatitt og plasma-celleinfiltrasjon. Leverbiopsi er nødvendig for diagnosen. Man har to typer AIH hvor inndelingen baseres på autoantistoffer. Noraberg gjorde videre rede for hvem som skal tilbys behandling hvor faktorer som transaminaseforhøyelse, histologi og alder spiller inn. Asymptomatiske pasienter med normale transaminaser og IgG hvor histologi viser portal inflammasjon uten fibrose kan observeres, men kontrolleres hyppig. Hos yngre pasienter (<50 år) vil man ofte vurdere behandling selv om kriteriene

ikke er oppfylt. Prednisolon i kombinasjon med azatioprin (AZA) foretrekkes fremfor monoterapi. Man kan vurdere seponering etter minimum 2 år dersom behandlingsmål er nådd. Leverbiopsi anbefales før seponering. Noraberg ga oss også en innføring i nye behandlingsstrategier som ennå ikke er å anse som førstelinjebehandling: budesonid, MMF, CyA, takrolimus, rituksimab og infliximab. MMF bør overveies hos pasienter med intoleranse overfor AZA. Espen Mehlum belyste gjennom sin kasuistikk hvilken diagnostisk utfordring AIH kan være gjennom sin pasient med overlap AIH/PSC.

Professor Kirsten Muri Boberg snakket om risikofaktorer for og hvordan man håndterer tilbakefall av PSC i transplantert lever, noe som forekommer hos ca. 20 %.

Diagnosen er vanskelig. Kolektomi før eller under transplantasjonen kan se ut til å beskytte mot tilbakefall av PSC. UDCA har ingen påvist effekt, ei heller endring av immunosuppresjon. Seponering av steroider anbefales av noen. Boberg snakket også om IBD-aktivitet etter levertransplantasjon. 1/3 av pasientene opplever bedring av sykdommen etter transplantasjon, mens en annen 1/3 trenger intensivt IBD-behandling evt. kirurgi. Det er også øktrisiko for colonmalignitet i denne gruppen.

Øystein Rose fra Bærum Sykehus fokuserte på ferritin. Ferritin er et godt mål på kroppens jernlagre, lave verdier er patognomonisk for reduserte eller tomme jernlagre. Jernstoffsiftet er nøye kontrollert, hepcidin er en nøkkelfaktor. Ferritin stiger ved aktiv prosess og ved akutt leversykdom.

De hyppigst forekommende tilstandene med leveraffeksjon og forhøyet ferritin er hemokromatose, NAFLD og alkoholisk leverskade. Ferritins rolle som markør for cirrhoseutvikling er usikker og studier peker i forskjellige retninger.

Elastografi og ultralyd

For stadieinndeling av kronisk leversykdom kan man støtte seg på histologi, bildediagnostikk, biomarkører og måling av stivhetsgrad ved elastografi. Det er fordeler og ulemper knyttet til alle, Håvard Midtgard fra OUS fokuserte i sitt innlegg på hvilken nytte vi kan ha av elastografi i den kliniske hverdagen. Undersøkelsen er rask, enkel og smertefri. Man undersøker en større andel av parenkymet, og elastografi har en utmerket reproduserbarhet. På den annen side vil BMI>30, trange intercostalrom og ascites gi upålitelige resultater og falskt forhøyede verdier vil kunne ses ved prosesser som påvirker leverens stivhet som inflammasjon, høyresidig hjertesvikt, cholestase og måling innen 3 timer postprandialt. Elastografi er et nyttig verktøy ikke minst i vurdering og oppfølging av hepatittpasienter.

Professor Odd Helge Gilja fra Haukeland US viste oss fascinerende ultralydbilder av lever og leverlesjoner, ikke minst fremstilt ved CEUS (kontrastforsterket ultralyd). Vi var flere som ble motivert til å forbedre våre ultralydferdigheter og en åpen invitasjon til interesserte gastroenterologer om å besøke Haukeland for opplæring ble gitt av dr. Gilja.

NAFLD/NASH

Ikke-alkoholisk fettlever er et stort og økende problem og er den vanligste årsaken til HCC i nordøstlige deler av Storbritannia. Professor Chris Day fra Newcastle University holdt et interessant foredrag over temaet. Pasienter med hypertensjon, hyperlipidemi, diabetes og overvekt utvikler lettere NAFLD. De fleste pasientene, også de med NASH, er asymptomatiske. Fatigue er det vanligst forekommende symptomet. På langt nær alle med risikofaktorer utvikler NAFLD/NASH, tilleggsfaktorer som genetikk med variasjon i uttrykte gener, diett og innvirkning fra tarmens bakterieflora ble nevnt. Det er en utfordring at validerte og klinisk nyttige ikke-invasive NASH/fibrose-markører foreløpig ikke finnes. Pasienter med fibrose ved leverbiopsi samt pasienter

med hypertensjon har en raskere sykdoms-progresjon. Tilstedeværelse av fibrose er en viktigere prediktor mhp. sykdomsforløp enn tilstedeværelse av NASH. Kardiovaskulære hendelser er vanligste årsak til død hos pasienter med NAFLD, og professor Day har lav terskel for statinbehandling hos disse pasientene i tillegg til kost- og treningsråd.

HCV

Retningslinjer for håndtering av hepatitt C er stadig i endring, kanskje allerede innen dette nummeret av NGF-nytt er i trykk.

Professor Olav Dalgard fra AHUS poengterte at per nå er målet med HCV-behandlingen å hindre utvikling av cirrhose, å bedre leverfunksjonen ved dekom-pensert leversykdom, å hindre progresjon av leversykdom ved etablert cirrhose samt å behandle ekstrahepatiske manifestasjoner av HCV. Målet er foreløpig ikke å forebygge smitte. Alle pasienter med signifikant leverfibrose (Metavir ≥F2 eller leverelastisitet >7kPa) bør behandles. Pasienter uten signifikant fibrose kan tilbys behandling hvis de har genotype 2 eller 3 og er under 40 år. Standard behandling av HCV-infeksjon er ulike kombinasjoner pegIFN, ribavirin, sofosbuvir og ledipasvir. Kombinasjon og behandlingens lengde er avhengig av alder, genotype og fibrotestadium.

Overlege Magnhild Gangsøy Kristiansen fra Nordlandssykehuset Bodø adresserte temaet "Behandling av hepatitt C ved avansert leversykdom". Ved oppnådd SVR forbedrer man leverfunksjonen, forhindrer dekom-pensering og utvikling av HCC og naturlig nok HCV-residiv etter en eventuell transplantasjon. Hun konkluderte med at pasienter med kompensert og dekom-pensert cirrhose bør tilbys et interferonfritt behandlingsregime.

Professor Kristian Bjørø fra Rikshospitalet fortalte at flertallet av HCV-pasienter som gjennomgår levertransplantasjon utvikler klinisk signifikant residiv av sykdommen innen 1-2 år, opptil 30 % utvikler raskt og alvorlig residiv. Etter 5 år har minimum 50 % utviklet cirrhose ubehandlet. Behandlingen av denne gruppen har hittil vært vanskelig. Per nå anbefaler man leverbiopsi 3 måneder etter transplantasjonen, og man starter behandling ved biopsiverifisert residiv. Ved genotype 1 og 4 anbefales



Fra venstre: Zbigniew Konopski, Chris Day og Svein Oskar Frigstad.



En fullsatt sal i Oslo Kongresssenter.

SOF+LED i 12 uker evt. SOF + SIM i 12 uker. Ved Genotype 2 SOF + RBV i 12 uker, og ved genotype 3 SOF + DCV (+RBV) i 16 uker.

Leversykdommer i spesielle tilfeller

Gjennomsnittlig levealder i Norge er stigende og dr. Hans Lannerstedt fra Rikshospitalet poengterte at den aldrende leveren har redusert evne til å regenerere etter celledskade. Symptomer på leversykdom hos eldre er ikke alltid like tydelig og kan tolkes som symptomer på annen sykdom.

Hvordan man skal vurdere den gravide pasienten med leversykdom klargjorde Mette Vesterhus fra Haukeland US for levermøtet. Av tilstander som er unike for svangerskapet må man kjenne til hyperemesis gravidarum, HELLP-syndrom, preeklampsi, intrahepatisk cholestase og akutt fettlever. Alle tilstandene er alvorlige og krever tiltak. 50 % av pasienter med cirrhose vil oppleve til dels alvorlige komplikasjoner i svangerskapet.

Interessante foredrag og gode diskusjoner gjorde det 20. nasjonale levermøtet til en utbytterik og stimulerende dag. Hovedtema neste år er ennå ikke bestemt, men interessegruppen mottar gjerne gode forslag fra NGF-nyttets lesere.

Det første nasjonale møtet om funksjonelle mage-tarm-lidelser (FGID) 18. mars 2015

Tekst: Jostein Sauar (referat).



Dette ble et meget bra faglig møte. Det er synd på gastroenterologene som ikke var der, og det var mange. Men først til det faglige.

Jørgen Valeur og Arnold Berstad fra Unger-Vetlesens institutt på Lovisenberg Diakonale Sykehus tok for seg IBS under tittelen «IBS slik vi ser det» Jørgen orienterte med undertittelen «Hvordan oppstår symptomene», og Arnold Berstad gikk mer inn på årsaken.



IBS-modellen.

Det startet med litt generelt om symptomer, diagnostikk, negativ eller positiv, røde flagg, om FODMAP og at korte karbohydrater gjæres i colon, noe ikke pasientene tåler like godt. Vår tykktarm er også laget for at «vi skal kunne spise gress»! Deres egne studier sammen med radiolog Ragnhild Undseth, viser at etter inntak av laktulose (FODMAP) er det mindre kortkjedete fettsyrer i blodet og mye mer væske i tynntarmen (økt sekresjon eller redusert passasje?) hos IBS-pasienten. Dette kan tyde på at fermenteringen fungerer dårlig i cökum og fortsetter lengre ned i tykktarmen. Og hvis gjæringen ikke er avsluttet i rektum, så ser man hos enkelte (syke?) kyllinger en tilskitnet stjørtregion, se bilde.

Ellers påpekte Arnold at tryptofan-metabolismen kan være essensiell i patogenesen. Forstyrrelser i tarmfloraen (mikrobiota) kan gi tryptofan-mangel. Mangel på denne essensielle aminosyren kan føre til for lite serotonin som gjør en overfølsom, omtåket, glemsk, med dårlig søvn og søthunger (fra CNS). I GI-traktus kan motorikken bli svekket (IBS), og oksidativt stress kan muligens medføre fibromyalgi og ME. Tryptofan som finnes bl.a. i eggehvite og myse, stimulerer vekst av gode bakterier (laktobaciller). De har selv publisert betydelig kolonisering av stafylokokker i duodenum hos enkelte pasienter med IBS. Laktobaciller produserer NO, mens stafylokokker spiser NO. Nitrattilskudd gir NO og økt ATP

og derved mer energi. Mye nitrat i spinat-Skippern! Effekten av FMT ved IBS er usikker. Indol-kjernen i serotonin (indol = drittluft) er utgangspunkt for en rekke viktige signalmolekyler hos planter og dyr.

FODMAP er ikke det helt store, noe jeg selv også har observert (upublisert). Innleggene var lærerike og morsomme. Det samme gjaldt innlegget til

Knut E. A. Lundin, OUS, Rikshospitalet som orienterte om Non-cøliaki glutensensitivitet.

Knut summerer selv her hovedinnholdet i sitt innlegg: «Med glutenrelaterte sykdommer» forstår man; 1) Cøliaki, 2) Hveteallergi og 3) Non-cøliakisk glutensensitivitet (NCGS). Cøliakidiagnosen stilles på basis av klinikk, antistoffer mot "transglutaminase 2" og/eller "deamiderte gliadinpeptider" samt duodenalbiopsi. NCGS er en relativt nylig definert klinisk tilstand med symptomer etter inntak av glutenholdig mat, men ikke antistoffer og ikke totteatrofi. Tilstanden har klare likheter med IBS og savner objektive kriterier.

« PPI GIR MINDRE SYRE OG ÅPNER FOR AT FLERE BAKTERIER KAN ETABLERE SEG. DET ER I DAG IKKE AVKLART OM IBS ER ASSOSIERT MED DYSBIOSE. HER TRENGS FLERE STUDIER »

Tilstanden er svært vanlig, og det er en økende trend i befolkningen å kutte ut gluten. Vi har utredet NCGS med åpen provokasjon med loff, der symptomer registreres med spørreskjemaet GSRS-IBS. Diagnosen K52.2 NCGS kan gi rett til grunnstønad fra NAV. Alle gastroavdelinger bør kunne utføre slik utredning».

Knut nevnte i sitt innlegg også det nylig utførte doktorarbeidet til Margit Brottveit som fant svært få med cøliaki blant NVGS pasientene, ingen tegn til psykosomatisk lidelse, økt nivå av lymfocytter i tarmen og aktivering av IFN- γ etter inntak av brød. Det planlegges en studie til høsten i Oslo med et musliprodukt med og et uten gluten. Kanskje et innlegg på det neste nasjonale møtet?

Etter pausen kom innlegget «**Antibiotika, IBS og mikrobiota ved inviterte overlege/professor Lars Engstrand, Karolinska Institutet i Stockholm.**

Han startet med at barn i Jarna i Sverige fra antroposofisk hjem/miljø har en annen tarmflora og mindre allergi. De som har hund har mer mangfold. Hyppig antibiotikaforskrivning har hos visse gjort våre kroppar til slagmark i stedet for hager. Vi fødes sterile. Tarmfloraen er etablert ved 2-årsalderen. Eventuell dysbiose er forskjellig avhengig av lokalisasjon i GI-traktus. Helicobacter-positive har færre andre bakterier i magesekken. Normalt har vi større variasjon. Noen anser at det er best ikke å behandle hvis man ikke har noen plager(!). Men risikoen øker som kjent for atrofisk gastritt og kreft. PPI gir mindre syre og åpner for at flere bakterier kan etablere seg. Det er i dag ikke avklart om IBS er assosiert med dysbiose. Her trengs flere studier.

Tittelen på siste innlegget var **Obstipasjon – slett ikke så enkelt ved Per Farup, Universitetet i Trondheim og Sykehuset Innlandet Gjøvik.**

Det ble gitt en fin oversikt over et vanskelig, men viktig tema. Per oppsummerer også her selv:

«Forstoppelse er antagelig den hyppigste og minst omtalte av de «fire store» funksjonelle mage-tarm-lidelser: refluks, dyspepsi, irritable tarm-syndrom og forstoppelse». Diagnosen er symptom-basert etter eksklusjon av organisk sykdom. Det diskuteres om det er en egen sykdom eller en uttalt grad av forstoppelsesdominert IBS. Utredning krever en god anamnese, analinspeksjon, rektal-eksplorasjon og andre undersøkelser slik som test for sviktende tømning, utelukke rektocoele, anorektal manometri (kan kanskje erstattes med ballong utdriving test), defekografi og colontransittid for å klassifisere type forstoppelse. Bruk av disse undersøkelsene ble gjennomgått for å skille de forskjellige typene forstoppelse: normal eller langsom colontransittid, med eller uten sviktende tømning. Halvparten av pasientene med sviktende tømningsevne har også langsom transittid. Type forstoppelse har betydning for valg av behandling. Vær spesielt oppmerksom på at pasienter med sviktende tømningsevne har nytte av biofeedback».

Sluttkommentar

Også dette møtet støtter opp om at årsaken til flere lidelser innenfor FGID-gruppen ikke hovedsakelig ligger i hodet. Stempelet som lavstatuslidelser må bekjempes, og pasientene må tas mer alvorlig av gastroenterologene generelt. De må komme på våre møter. Det gjelder også aktuelle temaer på UEGW, hvor medlemmer av vår interessegruppe dominerer helt.

Nytt innenfor FGID er at nå har også vi fått industrien med oss. De farmasøytiske selskapene Almirall, Shire og Tillots samt dys-bioestet-firmaet Genetic Analysis hjalp oss på flere måter og da særlig økonomisk. De vil nok sørge bedre for annonseringen bl.a. når Interessegruppen og Nasjonal kompetansetjeneste for FGID planlegger program for det 2. Nasjonale møtet. Programmet vil bli publisert samtidig og sammen med programmet for det nasjonale levermøtet som holdes dagen etter. Tidspunktet vil bli i mars 2016, og møtestedet vil som i fjor være LOs kongresssenter på Youngstorget i Oslo.

Birgitte Seip ny leder i NGF

Gubbeveldet er over

Tekst: Kathrine Aglen Seeberg.

Etter 4 år som leder i NGF takket Reidar Fossmark for seg ved årets vintermøte på Lillehammer i februar. Han fortsetter i styret, som ”hanen i flokken” med seks sterke kvinner ved sin side. Som nyvalgt leder presenterer vi her Birgitte Seip, tidenes første kvinnelige leder av NGF.

Birgitte jobber som seksjonsleder og overlege ved Gastromedisinsk avdeling ved Sykehuset i Vestfold. Hun overtok som seksjonsleder for halvannet år siden, etter sin forgjenger Eirik Kittang. Det ble et naturlig valg for en lege som beskrives som engasjert og målbevisst. Hun har gjennom store deler av sitt yrkesliv vært opptatt av organisasjonsarbeid. Birgitte finner stor glede i dette. Hun ser at det kan gi gode resultater, samtidig som man er flere om å ta beslutninger på vegne av andre. ”Det er gøy å få til endringer når man i fellesskap har jobbet for å få til konstruktive løsninger mange kan ha glede av” sier hun.

Vekker tillit

Birgitte ble uteksaminert ved universitetet i Oslo i 1996. Allerede som assistentlege ved Medisinsk avdeling, Sykehuset i Telemark, tok hun på seg verv som Ylf- og Olf-tillitsvalgt. Da hun begynte å jobbe ved sykehuset i Vestfold i 2009, ble det derfor naturlig å fortsette i tilsvarende verv, da som foretakstillitsvalgt. En krevende jobb som gav mange gode resultater. I tillegg til det er hun kjent for mange i det gastromedisinske miljøet som representant for Gastronet i NGF.

Forsker

Hun begynte på sin doktorgrad i Skien hvor det var et aktivt forskingsmiljø. Hun jobbet da blant annet sammen med Geir Hoff og Michael Bretthauer. Med tittelen ”Improving the quality of gastro-intestinal endoscopy service” disputerte hun i januar 2012. Etter dette har hun opprettholdt sitt engasjement i Gastronet og jobbet for økt kvalitetssikring ved skopiaktivitet gjennom rekruttering av flere sykehus, forenkling i bruk av Gastronets skjemaer og vært med i prosessen hvor Gastronet ble etablert som nasjonalt register. Forskningsaktiviteten har hun beholdt i en deltidsbrøk av sin stilling. For tiden er hun veileder i et ph.d.-prosjekt, samtidig som hun jobber med nye delprosjekter rettet mot bedre koloskopikvalitet.

Så hva kan vi forvente av vår nyvalgte leder?

Jeg har spurt henne om hva som fikk henne til å takke ja til dette vervet. Om hun synes det ble en uttalt skjevfordeling av kjønn i det nye styret. Til det siste sier Birgitte at hun gjennom tidligere forening- og organisasjonsarbeid ser at kvinner og menn gjerne jobber på ulike måter med hensyn til å løse oppgaver. Kanskje vi har ulike metoder å jobbe på? På den måten er det absolutt en fordel at kjønnsfordelingen er mer lik. Det er uansett kunnskapsrike og engasjerte kollegaer hun er så heldig å sitte sammen med i styret nå, slik at hun ikke ser på kjønnsfordelingen som noe problem!

Hun sier det er naturlig at et lederverv jevnlig roterer, og presiserer viktigheten av at gastroenterologer utenfor universitetssykehusene bidrar, slik at flest mulig er med på å gjøre vårt fagmiljø bedre.

Å tre inn i vervet nå er et ideelt tidspunkt for henne, da det stadig skjer forandringer og reformer i vårt offentlige helsevesen. Nyten kan også komme en seksjonsleder til gode. Man holder seg oppdatert, får kunnskap og informasjon til å drive den enkelte avdeling på mindre sykehus mer effektivt, som igjen øker kompetansen lokalt. Slik opprettholder man god pasientbehandling i distriktene i en tid hvor sentraliseringsprosessene dominerer.

Nettopp dette er et av prioriteringsområdene hennes. Hun ser behovet for å samle fagmiljøene mer på tvers av landsdeler. Helseforetakene vi har i dag, synes å begrense den type fagutveksling. Behandlingssløyfene beholdes innenfor det enkelte foretak. Man bør derfor prioritere å utveksle kompetanse på tvers av helseforetakene. Dette etter et gammelt prinsipp om å ”lære av hverandre”. Det er kanskje ikke NGFs oppgave å gjøre selve jobben, men NGF bør sette noen rammer for slikt samarbeid.

Kvalitet

Birgitte har gjennom sitt doktorgradsarbeid hatt fokus på kvalitetssikring i pasientbehandling. Gastronet og registrering av kvalitet på skopiaktivitet er høyt prioritert i avdelingen hun leder.



Birgitte Seip er opptatt av å samle fagmiljøene bedre.

Dette vil hun også ha fokus på som leder i NGF. Det er viktig å registrere data systematisk slik at man får bedre kunnskap. Gastronet er allerede et nasjonalt register. NOKBIL (norsk kvalitetsregister for biologisk behandling) vil på samme måte forbedre behandlingen av pasienter med inflammatorisk tarmsykdom. Dette er eksempler på verktøy alle sykehus kan benytte seg av for å kvalitetssikre behandlingen av pasienter, uavhengig av hvor i landet man bor.

Spesialiteten

De siste årene har det vært mye debatt rundt spesialistutdannelsen. Det vil det fortsette å være fremover. Det er derfor viktig at NGF deltar aktivt i denne debatten og at fagforeningen i større grad jobber for å få en rolle som veileder i de politiske føringer eller beslutninger som skal tas i denne sammenheng. ”Her har vi verdifulle medlemmer i det nye styret vårt”, sier Birgitte.

Kreft-pakker

Det blir naturlig å spørre henne om hun har gjort seg opp noen mening når det gjelder innføring av ”pakkeforløp for tykk- og endetarmskreft”. Da svarer hun spontant at det positive er at det gir oss føringer for hva vi må prioritere, selv om det noen ganger kan oppfattes mer politisk enn medisinsk. Dette gir bedre tverrfaglig samarbeid mellom gastrokirurger, onkologer og radiologer. En utvikling som fra tidligere har gitt et kvalitetsløft i pasientbehandling ved universitetssykehusene.

Pasientrettigheter er blitt politisk prioritert over tid. Det er derfor viktig at et tverrfaglig samarbeid fungerer ved små og store sykehus. Det negative er at andre pasientgrupper kommer bak i rekken. Fra et medisinsk ståsted synes det vanskelig å akseptere.

Det blir et problem med tanke på pasienter med inflammatorisk tarmsykdom og skopikapasitet.

”Kan man løse denne utfordringen med å la andre yrkesgrupper

(les; sykepleiere) begynne å skopere pasienter?”, spør jeg. Det ser ikke Birgitte som noen god løsning. ”Skulle det derimot blir innført screening med hensyn til tykk- og endetarmkreft i form av sigmoideoskopi bør man vel ta diskusjonen opp på ny i NGF”, tilføyer hun. Denne type undersøkelser og volum vil beslaglegge for mye tid av de legeressurser vi har til rådighet.

Et annet begrep som har fått mye oppmerksomhet den siste tiden er ”jobbglidning”. Høringer om forslag til aktuelle oppgaver innenfor ulike spesialiteter har vært sendt ut til landets sykehus. NGF har ikke gjort opp noen klare standpunkter her, men det er interessant å høre hva vår nye leder tenker om dette. Hun sier vi allerede i en gitt grad har dette, da vi ved mange sykehus har IBD-poliklinikker hvor sykepleiere har en sentral rolle i driften.

Utover dette vil hun ikke utdype seg så mye, da det ikke har vært diskutert mer detaljert etter at hun tiltrådte som leder. Hun sier likevel det er naturlig at merkantilt personell i større grad overtar registreringer og typiske sekretærfunksjoner enn det man faktisk har erfart de senere årene.

”Det man også kan stille spørsmål ved, er om ikke noen av disse oppgavene man ser for seg at en annen yrkesgruppe ved sykehusene overtar for legene, heller burde ivaretas av fastlegene”, sier hun. For eksempel i form av tettere oppfølging av pasienter med inflammatorisk tarmsykdom eller kronisk leversykdom i stabil fase. På den måten kan poliklinisk tid bli fristilt til de mer ressurskrevende pasientene med tilsvarende diagnoser eller andre sykdommer.

Det er helt klart nok av utfordringer det nye styret står ovenfor. Vi ser stadig at politiske føringer legges uten at man tar nok hensyn til fagmiljøets innspill og meninger. Vi får håpe bredden av kompetanse i det nye styret kan gi gjennomslag nok til at politiske vedtak resulterer i meningsfylte medisinske vurderinger som kommer våre pasienter til gode.

Bytte fra Remicade til biotilsvarende Remsima utenfor **NOR-SWITCH**

– forhåpentligvis uproblematisk, men bør kvalitetssikres

Tekst: Overlege Kristin Kaasen Jørgensen og Professor Jørgen Jahnsen.
Avdeling for fordøyelsessykdommer, Akershus universitetssykehus HF. På vegne av NOR-SWITCH og Interessegruppen for IBD, NGF.



Kristin Kaasen Jørgensen



Jørgen Jahnsen

Som de fleste nå kjenner til, ble det oppnådd en rabatt på 72 % på biotilsvarende infliksimab, Remsima, ved siste LIS-anbud, gjeldende fra primo mars 2015. Dette har medført at mange avdelinger, sykehus og helseforetak ønsker et snarlig bytte fra Remicade til Remsima hos pasienter som får vedlikeholdsbehandling med Remicade, til tross for at resultatene fra NOR-SWITCH ikke vil foreligge før om et år.

Vi i studieledelsen i NOR-SWITCH har sterkt anmodet om at et bytte utenom studien avventes til denne er fullinklutert. Dette er i overensstemmelse med med Helse- og omsorgsdepartementets initiativ til gjennomføring av NOR-SWITCH, helseforetakenes fagdirektører, LIS-ledelsen samt Statens Legemiddelverk (SLV).

NOR-SWITCH-studien er snart fullinklutert og lukkes før sommerferien. Forholdene skulle således ligge til rette for bytting utenom studien. Vi vil sterkt anbefale at alle pasienter som bytter fra Remicade til Remsima følges tett opp. Da Remsima er et nytt legemiddel, som en til nå har en relativt begrenset klinisk erfaring med, er det viktig at et slikt bytte kvalitetssikres mtp. sikkerhet, effekt og immunogenisitet, også utenfor byttestudien.

Undertegnede har, i samråd med studie-

ledelsen i NOR-SWITCH og Interessegruppen for IBD i NGF, utarbeidet et forslag til kjernedatasett til bruk ved bytte fra Remicade til biotilsvarende Remsima. Dette datasettet inneholder parametre (bl.a. serum-infliksimab, infliksimab-antistoffer, bivirkninger og kalprotektin i feces) som anbefales registrert ved a) byttetidspunkt, b) hver Remsima-infusjon det første året samt c) ved seponering av Remsima. Registreringen anbefales implementert som et **kvalitetssikringsprosjekt** der hvert sykehus må **søke lokalt personvern**. Således legger vi ikke opp til en nasjonal felles registrering ved byttet, men en kan selvstøtt i ettertid vurdere å slå sammen data om ønskelig, og dersom de nødvendige tillatelser (bl.a. fra REK) innhentes.

Det er blitt grundig vurdert å ta i bruk det nyopprettede NOKBIL-registeret (Norsk Register for Biologiske Legemidler) for



Remsima.



Remicade.

denne registreringen, men vi har valgt å avstå fra dette nå, hovedsakelig fordi det foreligger en viss usikkerhet omkring muligheten for å ta ut data fra registeret for videre analyser slik dette foreligger i dag. Kjernedatasettet er imidlertid utformet slik at dette er mulig å implementere dette i NOKBIL senere om ønskelig.

Etter pålegg fra sykehusets ledelse planlegger vi på Akershus universitetssykehus å foreta et kontrollert bytte fra Remicade til Remsima fra høsten av og dette vil bli gjennomført som et kvalitetssikringsprosjekt.

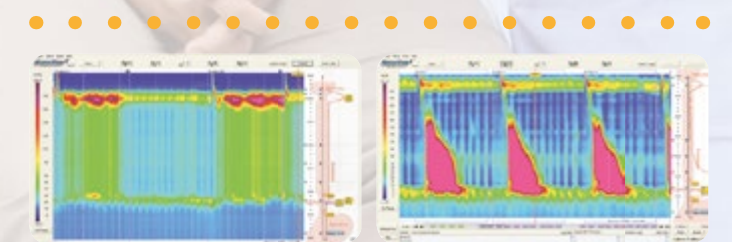
Datasettet foreligger både i papirversjon og i databaseversjon (Filemaker) og kan distribueres til alle gastrosentrene som ønsker å ta i bruk dette. En mal for søknad til lokalt personvernombud kan også fås ved å kontakte Kristin Kaasen Jørgensen eller Jørgen Jahnsen.

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

Immunosuppressivt middel. ATC-nr.: L04A B02
PULVER TIL KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning 100 mg: Hvert hetteglass inneh.: Infliksimab 100 mg, sakkarose, polysorbat 80, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, dinatriumfosfatdihydrat.

Remsima 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

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 immunosuppressivt 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 immunosuppressiv behandling). **Ulcerøs kolitt:** Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs 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 plakpporiasis 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 immunosuppressiv behandling. **Ulcerøs kolitt:** Behandling av alvorlig aktiv ulcerøs 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 tarm sykdommer, 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 immunosuppressiver, 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 trinnvís 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 behandlingssukene 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 med 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 med 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. **Ulcerøs 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 innen 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 doseanbefalinger. **Barn <6 år:** Ingen doseanbefalinger. **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 fortynnes til 250 ml med natriumklorid infusjonsvæske 9 mg/ml (0,9%). For ytterligere opplysninger, se SPC. **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. **Pasienter bør få utlevert pakningsvedlegget og det spesielle pasientkortet.**

Kontraindikasjoner: Kjent overfølsomhet over 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 immunosuppressiver før eller under behading, har større risiko for å utvikle antistoffer. Ved alvorlige reaksjoner må symptomatisk behandling gis og behandling seponeres. Forsinkede hypersensitivitetsreaksjoner kan forekomme. Nøye monitoring 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 immunosuppressiv behandling. TNFα er viktig for å bekjempe intracellulære infeksjoner. Infliksimab kan hos noen nedsette infeksjonsforsvaret. Hemming av TNFα 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 inntil 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 soppinfeksjon mistenkes (f.eks. aspergillose, candidiasis, pneumocytose, histoplasmos, 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 soppinfeksjoner 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 ≥5 x 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 biologisk aktivitet kan gi økt risiko for bivirkninger, inkl. infeksjon. Relativ mangel på TNFα forårsaket 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. Seponerer 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 storrøyking. Forsiktighet utvises ved vurdering av TNF-hemmere ved tidligere malignitet eller ved vurdering av fortsatt behandling ved utvikling av malignitet. Forsiktighet utvises ved psoriasis, ekstensiv immunosuppressiv 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 ulcerøs kolitt, som gir økt risiko for dysplasi eller tykktarmskreft, og ved dysplasi eller tykktarmskreft. Forsiktighet utvises ved mild hjertesvikt (NYHA klasse I/II). Nøye monitoring er påkrevd, og behandling seponeres ved nye eller forverrede symptomer. Øyeblikkelig medisinsk hjelp skal oppsøkes ved tegn og symptomer på bloddyskrasier (f.eks. vedvarende feber, blåmerker, blødning, blekhet). 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 vaksiner og samtidig terapeutisk behandling med infeksjose agenser som levende, svekkede bakterier (f. eks. instillasjon av tuberkulosevaksine i urinblære til behandling av kreft) kan gi kliniske infeksjoner, inkl. systemiske infeksjoner og 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.

Remsima 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

Bivirkninger: **Svært vanlige** (≥1/10): Gastrointestinale: Magesmerter, kvalme. Infeksjose: Virusinfeksjon (f.eks. influensa, herpesvirusinfeksjon). Luftveier: Infeksjon i øvre luftveier, sinusitt. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Infusjonsrelatert reaksjon, smerte. **Vanlige** (≥1/100 til <1/10): Blod/lymfé: Nøytropeni, leukopeni, anemi, lymfadenopati. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, diaré, dyspepsi, gastroesofageal refluks, forstoppelse. Hjerne/kar: Takykardi, palpasasjon, hypotensjon, hypertensjon, ekkymoser, hetetokter, rødme. Hud: Debut av eller forverret psoriasis, inkl. pustulos psoriasis (hovedsakelig i håndflater og fotsåler), urticaria, utslett, kløe, hyperhidrose, tørr hud, sopppermatitt, eksem, alopeci. Immunsystemet: Allergisk luftveissymptom. Infeksjose: 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, hypoestesi, parestesi. Nyre/urinveier: Urinveisinfeksjon. Psykiske: Depresjon, insomni. Øye: Konjunktivitt. Øvrige: Brystsmerter, fatigue, feber, reaksjon på injeksjonsstedet, frysninger, ødem. **Mindre vanlige** (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymfé: Trombocytopeni, lymfopeni, lymfocytose. Gastrointestinale: Intestinal perforasjon, intestinal stenose, divertikulitt, pankreatitt, keillitt. Hjerne/kar: Hjertesvikt (ny eller forverret), arytmii, synkope, bradykardi, perifer iske-mi, tromboflebitt, hematom. Hud: Bulløs erupsjon, onykomykose, seborré, rosacea, hudpapillom, hyperkeratose, unormal hudpigmentering. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon, lupuslignende syndrom, serumsyke eller serumsykelignende reaksjon. Infeksjose: Tuberkulose, soppinfeksjoner (f.eks. candidose). Kjønnsganer/bryst: Vaginitt. Lever/galle: Hepatitt, hepatocellulær skade, kolecyttitt. Luftveier: Lungedødm, bronkospasmer, plevritt, pleuraleffusjon. Nevrologiske: Krampeanfall, nevropatier. Nyre/urinveier: Pyelonefritt. Psykiske: Amnesi, agitasjon, forvirring, somnolens, nervøsitet. Undersøkelser: Autoantistoff-positiv. Øye: Keratitt, periorbitalt ødem, hordeolum. Øvrige: Nedsatt sårheling. **Sjeldne** (≥1/10 000 til <1/1000): Blod/lymfé: Agranulocytose, trombotisk trombocytopenisk purpura, pancytopeni, hemolytisk anemi, idiopatisk trombocytopenisk purpura. Hjerne/kar: Cyanose, perikardeffusjon, sirkulatorisk svikt, petekier, vasospasmer. Hud: Toksisk epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme, furunkulose. Immunsystemet: Anafylaktisk sjokk, vaskulitt, sarkoidlignende reaksjon. Infeksjose: Meningitt, opportunistiske infeksjoner (som invasive soppinfeksjoner, (pneumocytose, histoplasmos, 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: Interstiell 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: Endoftalmitt. Øvrige: Granulomatøs lesjon. **Svært sjeldne** (<1/10 000), **ukjent:** Hjerne/kar: Myokardiskemi/myokardinfarkt under eller innen 2 timer etter infusjon. Hud: Forverring av symptomer på dermatomyositt. Lever/galle: Leversvikt. Svulster/cyster: Hepatosplenisk T-celleylfom (hovedsakelig hos ungdom og unge voksne menn med Crohns sykdom og ulcerøs kolitt), nesten alle hadde fått behandling med AZA eller 6-MP samtidig med eller rett før en TNF-hemmer), Merkelcellekarsinom. 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. Enkelt doser på opptil 20 mg ga ingen toksiske effekter. Se Felleskatalogen for Giftinformasjonens anbefalinger L04A B02.

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 TNFα, men ikke til TNFβ. Forhøyede konsentrasjoner av TNFα 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 uttrykkelse av molekyler som medierer cellulær adhesjon, kjemoattraksjon og vevsnedbryting. Etter behandling er det sett reduserte nivåer av seruminterleukin-6 og C-reaktivt protein hos artrittpasienter med reduserte hemoglobinnivåer. **Absorpsjon:** I.v. enkeltinfusjoner på 1, 3, 5, 10 eller 20 mg/kg gir lineære, doseavhengige økninger av Cmax og AUC. **Fordeling:** Median Vd på 3-4,1 liter er uavhengig av dosen, dvs. hovedsakelig vaskulær distribusjon. **Halveringstid:** Ved engangsdoser på 3, 5 eller 10 mg/kg var medianhalverdiene for C_{min} 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 (maks AUP): 1 stk. (hettegl.) kr 4839,80 og 3 stk. (hettegl.) kr 14436,80.

I henhold til Remsima preparatomtale datert 22.01.2015.

Remsima har 69 %* lavere pris enn tilbudspris på Remicade® (infliksimab).¹

Remsima inngår i LIS-TNF/BIO-avtaler også i 2015 og er her førstevalg ved behandling med infusjon på samtlige godkjente indikasjoner.**

Remsima finansieres av de regionale helseforetakene, såkalt H-resept.

▼ **Før forskrivning eller bruk av Remsima** er det viktig å gjøre seg kjent med hvilke risikoer som gjelder for bruken av preparatet. Informasjonsmateriell for helsepersonell finnes på www.orionpharma.no. Vennligst rapporter enhver bivirkning som kan være forbundet med bruk av Remsima.

Remsima 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

1. www.lisnorway.no. * Prisberegningene er gjort på 3-pakninger. ** Remsima er godkjent til behandling av voksne med: revmatoid artritt, ankyloserende spondylitt, psoriasisartritt og psoriasis og til behandling av voksne og barn fra 6 års alder med: Crohns sykdom og ulcerøs kolitt. For fullstendig indikasjon, se Remsima preparatomtale.



ORION PHARMA AS | GJERDRUMSVEI 8 | PB 4366 NYDALEN | 0402 OSLO
 TLF: 40 00 42 10 | WWW.ORIONPHARMA.NO

ORION PHARMA
 NORWEGIAN HEALTHCARE

CELLTRION

Biotilsvarende legemiddel,
basert på et monoklonalt antistoff

Nå finnes
Remsima også
som 3-pakning.

Et biotilsvarende legemiddel oppfyller samme krav til kvalitet, sikkerhet og effekt som referanselegemidlet.

Ullevål endoskopikurs – samarbeide med Universitetssykehuset og treningssenteret i Tübingen, Tyskland

Nyttig trening på modeller 4-5. mai 2015

Tekst: Truls Hauge, Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål. UXHTRU@ous-hf.no
Karl Ernst Grund, Kirurgisk endoskopi og treningssenteret, Universitetssykehuset i Tübingen, Tyskland.



Truls Hauge



Karl Ernst Grund

I 16 år har vi organisert ulike modellbaserte treningskurs. Fram til 2004 i Fredrikstad, fra 2005 i Oslo. Utgangspunktet var introduksjon av argon-plasmakoagulasjon (APC) i endoskopi, dernest GI-stenting, men PEG og hemostase ved blødninger har også vært viktige tema for modelltreningen.

De siste årene har det utover GI-stenting vært fokus på ERCP, spesielt med de nye modellene som tillater trening uten røntgenstråler. Lege og sykepleier fra samme avdeling for teamtrening har vi ansett som standard de siste fem årene, det tror vi gir størst utbytte.

Kurset denne gang omhandlet reseksjoner som polyppektomi/EMR/ESD/ESR. Foruten "on the table" arbeid på grisemager, ble den nye modellen for endoskopiske reseksjoner anvendt. Foreløpig må grisemager anvendes, men det er et stort fokus på utvikling av en ikke-biologisk modell som vil gjøre treningen enklere å organisere.

Polyppektomi er ikke alltid enkelt, en ny modell som er basert på polypper av ikke-biologisk materiale var nyttig, særlig for kolleger i opplæringsfasen. Modellen kan om ønskelig stilles til disposisjon for andre kurs da den nå er stasjonert på Ullevål.

En ny plattform med tilleggsutstyr for reseksjoner, utviklet av gruppen i Tübingen, ble vist fram og benyttet under hele mandagen.



En åpent grisemage «on the table». Til høyre den nyutviklede boksen for trening i endoskopisk submukosal reseksjon (ESR).

« KURSET DENNE GANG OMHANDLET RESEKSJONER SOM POLYPPEKTOMI /EMR/ESD/ESR. FORUTEN "ON THE TABLE" ARBEID PÅ GRISEMAGER, BLE DEN NYE MODELLEN FOR ENDOSKOPIKE RESEKSJONER ANVENDT »

Utstyret er nå kommersielt tilgjengelig og vil kunne bety at reseksjoner i submukosa kan gjøres enklere og ikke minst vesentlig raskere sammenliknet med ESD. På denne måten kan store reseksjoner være mer tilgjengelig for en bredere gruppe endoskopører. Dette fikk vi en god innføring i under kursets første dag. Temaer som injeksjon i submukosa for en god "løfting" av slimhinnen medførte viktige diskusjoner og ny kunnskap for mange av oss.

Tirsdagen inneholdt GI-stenting i øsofagus, duodenum og i kolon. Palliasjon var den opprinnelige indikasjonen for dagens stenter, etter hvert har stent blitt anvendt på benigne strikturer og perforasjoner i øvre del av gastrointestinalkanalen. Både spontane (Boerhaave), postoperative, traumatiske og iatrogene (blokkering) perforasjoner. Ideelt sett burde vi hatt dekkede stenter med en stor diameter (tetter godt) som ikke migrerer, men helt slik er ikke virkeligheten. En teoretisk oppdatering kombinert med muligheten til å gjøre selve prosedyren på modeller er svært nyttig da mye kan gå galt ved stenting.

Utfordrende kasuistikker har vært viktige tankevekkere både i forhold til hva som er mulig, men har også vist oss hvor grensene går. Marcus Kantowski fra universitetssykehuset i Hamburg (Eppendorf) hadde gode tips for passasje av en høy øsofagusstenose fra ventrikkelen.

Alt i alt vellykkede og stimulerende kursdager, spesielt også for oss som organiserte kurset og egen avdeling.

Takk til alle engasjerte deltakere og instruktører (leger og sykepleiere) med noen bilder fra Ullevål endoskopikurs!



Endoskopi med «on the table»-preparatet til høyre på undersøkelsesbenken.



Øsofagusstenting med både gjennomlysning og endoskopisk kontroll.

Organisering av IBD-enheten

Tekst: Kristian Leita. Overlege, medisinsk avd. Stavanger Universitetssykehus.



Oppbygging av en funksjonell IBD-klinikk eller IBD-enhet (på engelsk brukes begrepet «IBD-unit») er utfordrende og krever systematisk arbeid over tid. Norske sykehus er heterogene og har varierende tilgang på ressurser og pasienter. For å ivareta sine IBD-pasienter best mulig er det viktig å reflektere over hvordan man kan optimalisere driften med de ressursene man har tilgjengelig. I denne artikkelen oppsummeres noen av våre erfaringer og synspunkter fra Stavanger Universitetssykehus.

IBD-kjerneteamet

IBD-kjerneteamet består ideelt sett av gastroenterolog(er), eventuelt B-grenkan-didater og IBD-sykepleier(e), og pasienten må anses å være en del av sitt eget team. Vi arrangerer ukentlig IBD-møte for IBD-kjerneteamet for å diskutere pasienter som vurderes for biologisk behandling, eventuelt andre vanskelige kasuistikker.

Pasienten

«Empowerment» reflekterer pasientens eierskap og innflytelseskraft i forhold til sin egen sykdom. Empowerment er ikke mulig uten en godt informert pasient. God pasientinformasjon gir pasienten trygghet, evne til å ta informerte avgjørelser sammen med kjerneteamet. Det savnes en god nasjonal nettside med adekvat informasjon om ulcerøs kolitt og morbus Crohn. Brosjyrer er nyttige fordi disse gir konkret, skreddersydd informasjon. En brosjyre bør ideelt sett være utarbeidet lokalt, forankret i lokal konsensus, med informasjon om lokale forhold, kontaktnumre etc. I tillegg bør alle IBD-pasienter få tilbud

om deltakelse på IBD-skole. Vi arrangerer i samarbeid med Landsforeningen mot fordøysessykdommer (LMF) 2-dagerskurs på Lærings- og mestringssenteret flere ganger i året. Deltakerne får høre pasienthistorier og foredrag/diskusjoner med bl.a. IBD-sykepleier, gastroenterolog, kirurg, sosionom, fysio-terapeut og klinisk ernæringsfysiolog.

Legen

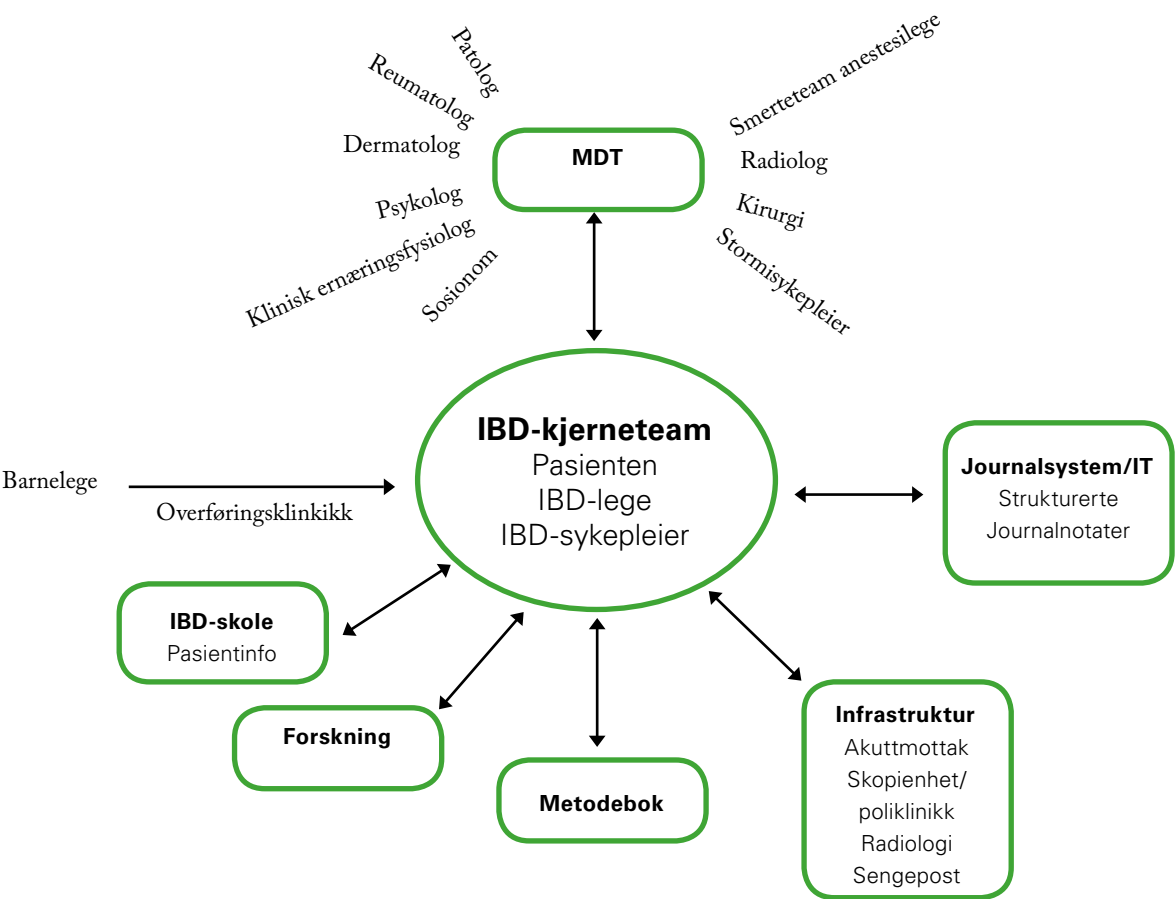
Pasientene anser det som svært viktig å ha en fast gastroenterolog som følger pasienten opp over tid. Det er også viktig for pasienten å få kontakt med sin gastroenterolog når man blir innlagt. Man kan forstå at pasienter med kroniske sykdommer blir lei av å stadig måtte gjenta seg, og mange leger har nok også erfaring med at man får et personlig forhold til pasientene sine som gjør at man presterer bedre.

Det kan være utfordrende å prioritere pasienter. Skal man kalle inn friske pasienter til rutinemessige kontroller? Hvor raskt skal man kalle inn nydiagnostiserte pasienter

eller så pasienter med eksaserbasjon? Hvor mye skal man overlate til fastlegen? Dette må diskuteres ut fra tilgjengelige ressurser. Pasienter med Crohns sykdom bør nok følges regelmessig på poliklinikken, mens pasienter med ulcerøs kolitt i remisjon kan følges av fastlegen, men med lav terskel for å kontakte IBD-klinikken ved behov. Oppfølging hos IBD-sykepleier kan for mange være ideelt.

IBD-sykepleier

IBD-sykepleier har ingen spesifikke krav til utdanning eller erfaring i Norge. Per i dag er det få sykehus som har dedikerte IBD-sykepleiere i 100 %-stilling, men ved større IBD-enheter er IBD-sykepleieren essensiell. IBD-sykepleieren fungerer som behandler og koordinator og kan gi IBD-pasientene et lavterskeltilbud. Noen sentre har telefonklinikker eller epost-kontakt med sine pasienter, men dette har vi foreløpig ikke satt opp i Stavanger. IBD-sykepleieren jobber mer eller mindre selvstendig med egne konsultasjoner basert på erfaring, men konsulterer



Figur 1: Modell for IBD-enhet

spesialist ved behov. IBD-sykepleierens fokus skal spesielt være på utdanning av pasienten, ivareta pasientens forståelse av viktigheten av å ta medikamenter som forskrevet, forstå pasientens livssituasjon vel så mye som pasientens sykdomsaktivitet, og være pasientens «advokat».

IBD-sykepleiernes interessegruppe

Det kan være utfordrende å skaffe midler til å lønne en IBD-sykepleier. I Stavanger hadde vi en utfordring med dårlig legebemannning og en stor IBD-populasjon. Løsningen ble å (være kreativ og) bruke de sykepleierne som administrerte infliksimab på infusjonklinikken (dagposten) og de sykepleiere som administrerte adalimumab på poliklinikken, til å samle informasjon om pasientens helsetilstand. Vi organiserte sykepleierne i «iSi» (IBD-sykepleiernes interessegruppe) for å skape litt blest og motivasjon. iSi utgjør ca. 10 sykepleiere.

Gruppen avholder jevnlig møter med undervisning og diskusjon rundt IBD behandling. Mange har hospitert ved andre IBD-klinikker, de organiserer et årlig tverrfaglig IBD-seminar og har jevnlig interne møter for å oppdatere seg og diskutere aktuelle tema. Sykepleierne fikk altså en del læring om IBD over tid, selv om alle samtidig jobbet med skopier på poliklinikken eller jobbet på sengeposten.

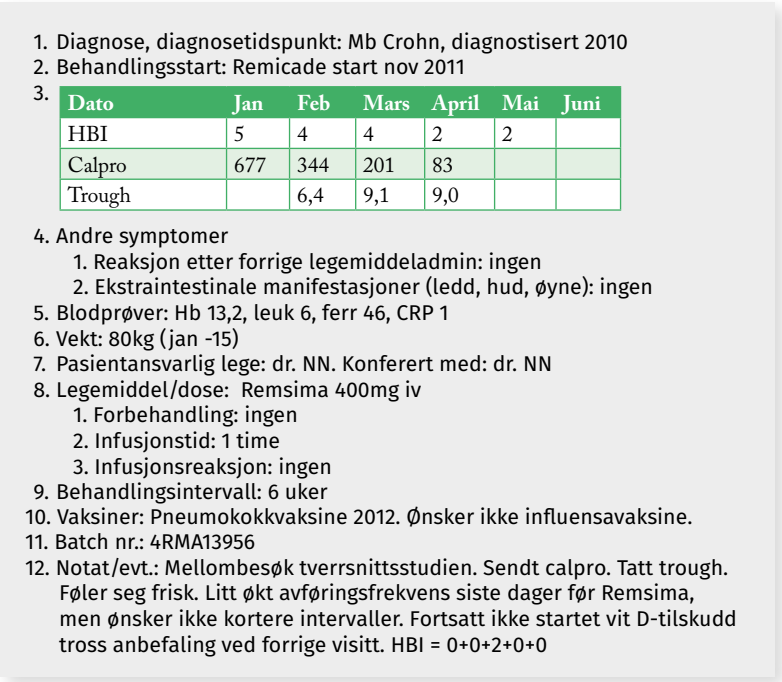
Vi utarbeidet en journalnotatmal (se figur 1) med blant annet spesifikke spørsmål til pasienten, inkludert kliniske indekser. Dette gjorde det trygt å snakke med pasienten, og med tryggheten kom interessen og entusiasmen. En behandlingskalender for pasienter i remisjon sørger for at alle pasienter på biologiske legemidler blir tilsett minst hver 3. måned, tar jevnlig forhåndsdefinerte blodprøvepakker og kalprotektin, samt treffer sin gastroenterolog hver 6. måned. Dette er i tråd

med nasjonale retningslinjer. iSi-sykepleierne er nøyaktige og pliktoppfyllende, og pasienter opplever mer orden og struktur enn når hver enkelt lege skal koordinere prøvetaking etc. fra gang til gang. Ved oppbluss kommer naturlig nok gastroenterologen inn i bildet igjen. Målsettingen er at legen skal bruke tiden sin på vanskelige pasienter, mens sykepleierne gjeter på pasientene i remisjon.

Vi har gjennom et prosjekt hatt heltids IBD-sykepleiere i noen måneder. De har konsultasjoner med pasienter, både på poliklinikken og per telefon, driver IBD-skolen og administrerer forskningsprosjekter. Gastroavdelingen jobber for tiden med å få på plass permanente stillinger for IBD-sykepleiere

Multidisiplinært team (MDT) – tverrfaglig IBD-team

Sentralt i det tverrfaglige IBD-teamet er



Figur 2: Mal for sykepleiernotat.

gastroenterologene, IBD-sykepleieren(e), kirurgen(e) og radiologen. Øvrige spesialiteter i figur 2 nevnes ikke spesifikt her, men det er åpenbart en stor fordel at man kan kontakte andre spesialiteter enkelt for diskusjon og eventuelt be om tilsyn.

Kirurg

Ideelt sett har kirurgen interesse og erfaring innen IBD-kirurgi, og man bør samle all IBD-relatert kirurgi på få hender. Spesielt bør kompliserte pasienter med gjentatt behov for kirurgi kunne forholde seg til samme kirurg, uansett størrelsen på inngrepet som er planlagt.

Radiolog

Radiologen bør ha kompetanse innen gastroradiologi. MR tarm er essensielt for en fullstendig vurdering av spesielt Crohns-pasientene. UL tarm er billig, lett tilgjengelig, lite belastende for pasienten og gir ofte gode svar. Undersøkelsen er

avhengig av at radiologen får nok volum, og kan med fordel brukes som et supplement til MR tarm.

MDT-møtet

Regelmessige møter mellom gastroenterolog, IBD-sykepleier, kirurg og radiolog for å diskutere kompliserte IBD-pasienter er obligatorisk dersom man behandler pasienter kirurgisk på sitt sykehus. Dersom mulig bør MDT-møtet ha tilgang til endoskopifunn (foto/film), i tillegg til radiologi. Andre spesialister trenger ikke nødvendigvis være til stede ved regelmessige møter, men kan trekkes inn ved behov. I Stavanger møtes vi to ganger i måneden.

Øvrige spesialister

Gode kontakter ved andre avdelinger er viktig, men ikke essensielt. Figur 2 viser en oversikt over potensielle, samarbeidende spesialiteter. Kliniske ernæringsfysiologer fremheves som spesielt viktige.

IBD-pasienter med kroniske smerter er en svært utfordrende pasientgruppe. Smerte-teamet hos oss består av anestesileger som ofte bistår oss med råd og kan følge opp pasienter poliklinisk.

Barnelege deltar regelmessig på vårt ukentlige IBD-møte, og man kan med fordel formalisere en overføringsklinikk for barn som skal fra barneavdelingen og over til IBD-enheten.

Strukturerte journalnotater

Pasienter med IBD kan ha kompliserte sykehistorier med diverse medikamentelle behandlinger og kirurgi. Et strukturert journalnotat vil øke kvaliteten på arbeidet. Et strukturert journalnotat inneholder vesentlig bakgrunnsinformasjon («persistent informasjon» som ikke endrer seg eller som endrer seg sjelden), aktuell informasjon, prøvesvar, vurdering og plan, samt oppdatert liste over aktuelle medikamenter



Figur 3: Mal for lege journal notat.

(se figur 3). Første gangs utfylling kan være tidkrevende dersom pasienten har en komplisert sykehistorie. Kanskje er det desto viktigere med en systematisk gjennomgang av journalen hos disse pasientene. Enkel informasjon som for eksempel diagnosetidspunkt kan utløse en koloskopi idet man innser at pasienten har hatt sykdommen sin i over 10 år. Det endelige notatet er oversiktlig og gir raskt nyttig informasjon, f.eks. ved presentasjon av en pasient på et MDT-møte eller dersom man skal vurdere en pasient man ikke kjenner. For eksempel vil informasjon om at azatioprin ble seponert pga. pankreatitt i 2002 være avgjørende for pasientens sikkerhet. Malen kan tilpasses lokalt, men bør ikke være for omfattende. I notatet vi bruker i Stavanger har vi for eksempel ikke med noe fritekst, og vi har også utelatt informasjon som vaksiner, røyking og familiær sykehistorie. All informasjon bør være oppsummerende og kort. Detaljene rundt f.eks. en operasjon

eller en skopi kan man finne i gamle notater ved behov.

Med nye journalsystemer vil forhåpentligvis persistent informasjon kunne forhåndsdefineres og løftes fram utenfor det aktuelle notatet (se figur 4), slik at man slipper å skrive inn prøvesvar etc. og man kan slippe å kopiere informasjonen videre fra notat til notat. Klikkbare verdier, som for eksempel kliniske indekser eller prøvesvar, såkalt «strukturert terminologi», kan da også bidra til forskning.

Et godt journalnotat gir også fastlegen viktig og oversiktlig informasjon. Fastlegen vil være en viktig støttespiller for mange IBD-pasienter, og kommunikasjon mellom spesialist og fastlege bør være så tydelig som mulig.

Metodebok

Vi har enkel tilgang til internasjonale

guidelines for behandling av IBD, men implementering av disse på et praktisk nivå er ikke alltid enkelt. Klinikken må sørge for at for at man enkelt kan følge en lokal protokoll til for eksempel å starte behandling med azatioprin og følge pasienten opp på en forsvarlig måte. Utarbeidelse av lokale algoritmer er lærerikt og en nyttig prosess for seksjonen. Det kan være naturlig å presentere et forslag til en hensiktsmessig algoritme i forbindelse med internundervisning. Diskusjonen er en viktig vei til målet. Forhåpentligvis vil prosessen føre til en enhetlig tenkemåte på seksjonen, som sikrer at man ikke bare har en oppskrift å følge, og dermed unngår feil, men også sørger for at en pasient får samme behandling og oppfølging uansett hvilken lege vedkommende kommer til. Algoritmer for håndtering av alvorlig syke IBD-pasienter, for eksempel akutt alvorlig kolitt, kan med fordel være tilgjengelig for leger som jobber i akuttmottaket.

Forskning

Deltakelse i forskningsprosjekter har mange fordeler som nok kunne vært skrevet om i en egen artikkel. Uansett vil forskning innen IBD være utviklende og lærerikt for hele enheten. For eksempel kan en gjennomtenkt studieprotokoll øke bevissthet rundt egne rutiner, gi bevissthet rundt for eksempel scoring- og klassifiseringssystemer, og endre egen praksis. I Stavanger har SUSI-studien (Stavanger University Hospital IBD-study) og SUSI-Cross Sectional study vært helt avgjørende for at vi startet strukturering av behandlingsforløpene og reflekterte over organisering av IBD-klinikken. Arbeidet har kommet alle pasientene til gode, ikke bare studiepasientene.

Oppsummering

En modell for oppbygging av IBD-enheten kan gi en referanse for å reflektere over sin egen praksis. Målsettingen må være forbedring av den omsorgen vi gir, forhåpentligvis

med en langtidseffekt i form av færre innleggelses og komplikasjoner.

Det bør settes av ressurser tid til å diskutere og jobbe med utvikling. Man må bygge sten på sten. Arbeidet starter med å definere sine utfordringer og prioriteringer, samt være kreativ når det trengs. Det er ikke nødvendig å ha tilgang på alle ressurser som artikkelen omtaler for å være en god IBD-enhet, men man bør være klar over sine begrensninger og henvise til andre ved behov. I Norge finnes mange IBD-enheter som holder høy kvalitet. Det er lærerikt å sammenlikne seg med andre som jobber under samme forhold, utveksle ideer og knytte kontakter.

Oppbygging og videreutvikling av en strukturert IBD-enhet tar aldri slutt. Men, uansett hvor godt man organiserer seg og hvilke planer man lager, IBD-klinikken

utgjøres til syvende og sist av menneskene som jobber der, med den viljen og innstillingen man har til å hjelpe sine pasienter.

Nyttig lesning

Panés et al; Improving quality of care in inflammatory bowel disease: What changes can be made today? Journal of Crohn's and Colitis, Sept 2014

Berset et al. TNF-alfa-hemmere ved inflammatoriske tarmsykdommer (Nasjonale retningslinjer)

Calvet et al; Delphi consensus statement: Quality indicators for Inflammatory Bowel Disease Comprehensive Care Units. Journal of Crohn's and Colitis, Mars 2014

Takk til Lars Karlsen og Kjetil Søreide for gjennomlesning av manuset.

Nye norske retningslinjer for polyppkontroller

Tekst: Magnus Løberg, Mette Kalager, Michael Bretthauer og Bjørn Hofstad Oslo universitetssykehus, Sykehuset Telemark og Universitetet i Oslo.

Helsedirektoratet har nylig utgitt nye norske retningslinjer for kontroll av pasienter som har fått fjernet kolorektale polypper. De nye retningslinjene er basert på ESGE sine nyeste anbefalinger. De nye retningslinjene representerer en presisering og forenkling i forhold til tidligere: man går fra tidligere tre ulike risikogrupper til kun to (høyrisiko og lavrisiko) og det inkluderes anbefalinger for sagtaggede polypper.

ESGE ga i 2013 ut nye, oppdaterte retningslinjer for polyppkontroll (1). Disse retningslinjene erstatter de tidligere anbefalingene fra EU fra 2010. EU sine anbefalinger var utdaterte mht. nyeste vitenskapelige evidens. Til grunn for ESGE sine anbefalinger ligger en systematisk litteraturgjennomgang som har evaluert all tilgjengelig litteratur innenfor feltet. Anbefalingene ble så utarbeidet i en stor internasjonal gruppe, med representasjon fra Norge (Magnus Løberg og Mette Kalager).

Forutsetninger

En forutsetning for at pasienter kan inngå i kontrollopplegget er at det er gjort en full koloskopi med god tømning i alle avsnitt og alle polypper er komplett fjernet. Det betinger at endoskopøren i rapporten vurderer fjerning av alle polypper mht. rester. Det er endoskopørens vurdering som legges til grunn for om en polypp anses som komplett fjernet eller ikke.

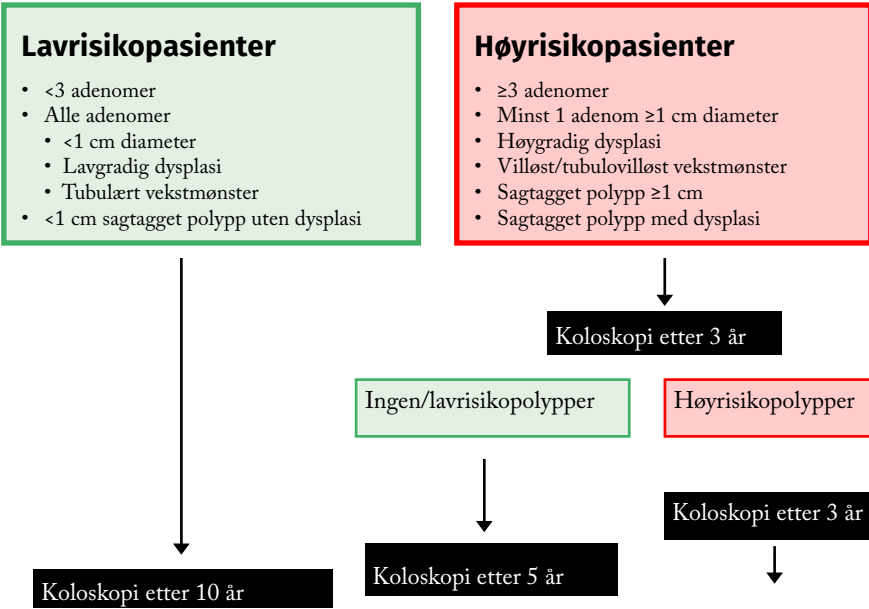
For polypper der komplett reseksjon er usikker, eller der det er gjort «piece-meal»-reseksjon av store polypper (≥1 cm) anbefales det ny koloskopi etter 3 måneder for å vurdere eventuelle rester før inklusjon i kontrollopplegget.

Retningslinjer og klinisk skjønn

Som alle retningslinjene er også disse veiledende, dvs. det må utøves klinisk skjønn for hver pasient. Om det er klinisk begrunnet å fravike anbefalingene er det mulig og ønskelig, men bør dokumenteres i pasientjournal. Retningslinjene omfatter

Nye norske retningslinjer for polyppkontroll

Forutsetninger: Alder under 75 år; Koloskopi til coecum; God tømning i alle avsnitt, og endoskopisk radikal reseksjon av alle polypper. Ved piecemeal-reseksjon av polypper >1 cm; kontroll av tomten etter 3 mnd.



Nye norske retningslinjer for kontroll etter fjerning av kolorektale polypper (2).

heller ikke videre kontrollopplegg etter to kontroller fordi det mangler studier. Det er derfor opp til lokale fagmiljøer å diskutere rett kontrollopplegg for enkelt-pasienter. Vi planlegger å utarbeide forslag til kontroller utover det som nå er dekket av retningslinjen.

Referanser

1. Hassan C, Quintero E, Dumonceau JM, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy. 2013;45:842-51.

2. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm; 02/15: ISBN-nr. 978-82-8081-367

NORGE RUNDT

Gastroavdelingen ved Ålesund sykehus

Tekst: Christine Slinning.
Overlege, gastromedisinsk avdeling Ålesund sykehus.

Jugendstilbyen Ålesund er som tatt ut av fantasiens verden! Ett mangfold av spir, tårn og vakre ornamenter på husfasadene og går man en tur opp til byfjellet Aksla og Fjellstua får man en panoramautsikt som man sent vil glemme!

Tidligere besøkte gastroavdelinger:

- 1-2012: Haugesund
- 2-2012: Vestfold
- 3-2012: Flekkejord
- 4-2012: Lillehammer
- 1-2013: Kristiansand
- 2-2013: Harstad
- 3-2013: Kirkenes
- 4-2013: Skien
- 1-2014: Bærum
- 2-2014: Gjøvik
- 3-2014: Stavanger
- 4-2014: Diakonhjemmet
- 1-2015: Levanger

Ålesund sykehus er ett av de fire sykehusene i Helse Møre og Romsdal HF. Sykehuset ble flyttet fra bysentrum i 1970 og 9 km østover. Ålesund sykehus har ca 100.000 pasienter i sitt nedslagsfelt og har gruppe I-status i spesialiteten indremedisin og gruppe II-status i spesialiteten fordøysessykdommer.

Om avdelingen

Tor Qvigstad (som portretteres i dette nummeret av NGF-nytt) var den første spesialisten i gastroenterologi som begynte i Ålesund. Deretter kom Roar Tronstad som samarbeidet med Qvigstad i mange år. I 1995 kom Ragnar Eriksen tilbake fra grenspesialisering på Haukeland, og han tok raskt over jobben som seksjonsoverlege, en stilling han har beholdt stort sett siden. Etter som behovet for flere leger økte, kom overlege Dag Arne Lihaug Hoff fra Haukeland i 2002 og like etter overlegene Ingrid Prytz Berset og Christine Slinning tilbake fra spesialisering på Rikshospitalet. I desember 2014 kom også overlege Faris Majeed tilbake fra spesialisering på Haukeland i tillegg til ett år i England, hvor han lærte seg endoskopisk ultralyd.



Ålesund sykehus.



Fra venstre: Overlege Faris Majeed, overlege Ingrid Prytz Berset, seksjonsoverlege Ragnar Eriksen, sykepleier Inghild Standal, sykepleier Ragnhild Eilertsen, sykepleier Monika Tranvåg, sykepleier Mona Sunde Grytten, sykepleier Silje Myklebust, overlege Christine Slinning og overlege Dag Arne Lihaug Hoff. Sykepleierne Oddny Sulebakk og Synnøve Herje var ikke tilstede da bildet ble tatt.

« Avdelingen har tre skopistuer og to kontor som brukes til konsultasjoner for sykepleiere og leger, samt til manometri og kapselendoskopi. »

Prosedyre	Tall for 2014
Gastroskopi	1702
Koloskopi	1301
HRM/HRIM	78
pH-måling	68
Kapselendoskopi	40
ERCP	40

Seksjonen har siden Qvigstads tid prioritert utdanning av nye endoskopører og er stolt over å ha utdannet våre egne overleger og derved sikret driften i fremtiden. Helt til for ti år siden lærte alle assistentleger å gastroskopere, men etter at kravet falt bort for spesialiteten indremedisin, og vi mistet en assistentlege, ble det vanskeligere. Vi har for tiden en LIS-lege i rotasjonsstilling på seksjonen. Alle LIS-leger får tilbud om å lære å skopere, og skopiprogrammet blir tilrettelagt dersom vi har en kandidat i opplæring. Vi har for tiden en LIS-lege som er opplært i gastro- og koloskopi og som nå drar til gruppe I-sykehus for videre spesialisering. I tillegg lærer vi kommende gastrokirurger å skopere, da de fremdeles trenger det i spesialiteten.

Avdelingen har tre skopistuer og to kontor som brukes til konsultasjoner for sykepleiere og leger, samt til manometri og kapselendoskopi. Det er gastroenterologene som utfører skopiene, bortsett fra noen få pasienter som skal til gastric bypass og pasienter som

stentes i øsofagus eller øvre GI. Det har vært tradisjon for at gastrokirurgene gjør ERCP i Ålesund og antallet har vært lavt i flere år. De senere årene har antallet ERCP økt etter at det ble ansatt en ny gastrokirurg med kompetanse innen ERCP. Avdelingen utfører de fleste endoskopiske prosedyrer, unntatt ballongenteroskopi.

Forskning og utvikling

Dr. Eriksen har vært seksjonsleder siden han kom tilbake fra Bergen som nyutdannet spesialist. Denne jobben har han gjort på en forbillig måte. Han har sikret god rekruttering og skapt godt arbeidsmiljø både for leger og sykepleiere, noe som har kommet pasientene til gode. Han har alltid vært delaktig i avdelingens arbeid og samtidig veiledet stadig nye leger på sin vei mot faget. Han er en stor kapasitet innen gastroenterologisk ultralyd og har både ledet og vært medlem i den nasjonale interessegruppen for gastroenterologisk ultralyd. Han har stadig nye ultralydprosjekter på gang som han også publiserer.



Flott skue over jugendbyen, Ålesund.

Dr. Berset har vært en aktiv pådriver i arbeidet med å lage nasjonale retningslinjer for oppfølging og behandling av pasienter med inflammatoriske tarmsykdommer. Dette var et viktig arbeid som trygget behandlingen både for pasient og spesialist i den tiden de nye medikamentene ble ”bredde” til sykehusene. Det ble også laget nasjonale råd angående vaksiner og informasjon om mulig opportunistiske infeksjoner ved bruk av biologisk behandling. I flere

år var hun leder av interessegruppen for IBD og nasjonal representant i ECCO fra 2008 til 2014. Hun arbeider stadig med ulike prosjekter for å standardisere og optimalisere behandlingen av IBD-pasienter i Norge, det siste er NOKBIL (Norsk kvalitetsregister for biologiske legemidler) og IBDNor. Hun har i mange år vært medlem i spesialistkomiteen for fordøyelsessykdommer i Dnlf. I tillegg er hun medlem i LIS (Legemiddelinnkjøpsamarbeid).

Dr. Hoff disputerte i 2010 med «Esophageal pain sensation during bag distention – biochemical or ischemic in origin?» og er nå ansatt i en 50 % prosjektstilling i Medisinsk klinikk, Helse Møre og Romsdal som forskerveileder i tillegg til 50 % klinisk arbeid på seksjonen. I løpet av det siste året har han publisert flere artikler, hatt abstract på UEGW og foredrag og verv både internasjonalt og nasjonalt.

Avdelingen deltar ellers i flere studier, både egeniniterte studier (Hepatitt C – ikke-invasiv vurdering av leverfibrose), studier som utgår fra ulike nasjonale (Norswitch) og internasjonale fagmiljø (PROREGAL) og firmainiterte. Dette er tidkrevende arbeid, men som vi mener er viktig for utviklingen av seksjonen.

Helseforetaket har nå tilsatt Faris Majeed som ny gastroenterolog, med m.a. kompetanse innen endoskopisk ultralyd (EUS). EUS planlegges startet ved avdelingen, men er ikke endelig vedtatt enda. Dette vil heve kvaliteten på våre tjenester innen pankreatologi og galleveissykdommer.

Avdelingen har hvert år kurs for pasienter med kroniske sykdommer – både cøliakiskole og IBD-skole. Kursene går over to dager og er blitt svært godt mottatt av pasientene. Kursene organiseres av spesialsykepleierne Mona Grytten (cøliaki) og Monica Tranvåg (IBD) som også har selvstendige konsultasjonespoliklinikk ukentlig. Avdelingen har egen infusjonspoliklinikk

« Vi har etter hvert fått god kunnskap om de biologiske medisinene og ser at det er viktig og rett å innlemme pasient og fastlege i størst mulig grad i behandlingen »

som er åpen to dager i uken. Seksjonen har ukentlig undervisning og en gang i året har vi MTU (medisinsk teknisk utstyrs)-dag med gjennomgang av alt utstyr: hvordan det virker og hva som er eventuelle faremomenter ved bruk. Vi planlegger oppstart av IBS-skole i løpet høsten i regi av sykepleier Synnøve Herje og håper at dette vil gi en del av pasientene mer kunnskap, og på sikt redusere behovet for koloskopi hos denne pasientgruppen.

Alt tidlig på 1990-tallet så et behov for et nært samarbeid med sekretærene, men først de siste 10 årene har vi hatt egne sekretærer lokalisert på gastrolab under ledelse av Bente Mattland. Hun og de hun har lært opp utgjør en styrke for seksjonen og en viktig faktor for en optimal pasienthåndtering.

Tid for endring

Som ved de fleste gastroseksjoner i landet er det et stort press på å få utført gastroskoper og koloskoper, og i løpet av den siste tiden har vi arbeidet med ulike prosesser for å få redusert ventelistene. Tidligere ble det bedt om supplerende opplysninger fra fastlege og dårlige henvisninger ble returnert, men etter at ansvaret for pasienten ble overlatt til spesialisthelsetjenesten, endret vi praksis. Dette har ført oss inn i en ond sirkel hvor ventelistene stadig øker til tross for at antall undersøkelser øker. For tiden er vi på vei tilbake til gamle vurderingsrutiner med tilbakemelding til fastlege ved manglende

opplysninger og flere pasienter avvises der vi mener det ikke er god nok grunn til endoskopisk utredning. Vi følger de nasjonale retningslinjer for prioritering av søknader, og har god nytte av elektronisk stempel i vurdering av disse. Ved hvert månedsskifte blir ventelistesituasjonen analysert, og det blir vurdert mulige tiltak for å forhindre potensielle fristbrudd. Størst risiko for fristbrudd er i lavaktivitetsperiodene, særlig om sommeren. I løpet av høsten 2015 vil differensieringen mellom «rett» og «behov» falle bort, det vil da være av enda større betydning at ventelistene generelt er korte på permanent basis. Seksjonen har svært få reelle fristbrudd.

Opplæring av fastlege og pasient

Det er et stadig økende antall IBD-pasienter som følges ved poliklinikken. Dette skyldes endringer i behandlingen de siste ti årene med inntog av en rekke nye medisiner. Vi har etter hvert fått god kunnskap om de biologiske medisinene og ser at det er viktig og rett å innlemme pasient og fastlege i størst mulig grad i behandlingen. Dr. Berset har derfor laget standardiserte informasjonsskriv til pasient og fastlege for hvordan oppfølging og behandling av pasientene skal utføres. På denne måten ønsker vi å overlate en del av kontrollene til pasient og fastlege i fellesskap.

Vi takker for at vi får presentere vårt arbeidssted for NGF-nytt leserne og sender herved stafettpinnen videre.

Viktig sikkerhetsinformasjon om Simponi

INDIKASJONER:

Revmatoid artritt (RA): I kombinasjon med metotreksat for behandling av moderat til alvorlig, aktiv revma-toid 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 metotrek-sat 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 antirevma-tiske legemidler (DMARDs) har vært utilstrekkelig. Golimumab har vist å redusere progresjonsraten av peri-fer leddskade målt ved hjelp av røntgen hos pasienter med polyartikulære symmetriske subtyper av syk-dommen 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.

Ulcerøs kolitt (UC): Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne som ikke har respon-dert tilfredsstillende på konvensjonell behandling inkl. kortikosteroider og 6-merkaptopurin eller azatioprin, eller som ikke tåler eller har medisinske kontraindikasjoner for slik behandling.

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON:

KONTRAIINDIKASJONER:

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene (Sorbitol (E420), L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, Polysorbat 80, Vann til injeksjonsvæsker).

Aktiv tuberkulose (TB) eller andre alvorlige infeksjoner som sepsis og opportunistiske infeksjoner. Moderat eller alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV).

c Simponi Janssen Biologics

Immunsuppressivt middel.

ATC-nr.: L04A B06

INJEKSJONSVESKE, oppløsning 50 mg: Hver ferdigfylte penn/sprøyte (0,5 ml) inne.: Golimumab 50 mg, sorbitol 20,5 mg, L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **INJEKSJONS-VESKE, oppløsning 100 mg:** Hver ferdigfylte penn/sprøyte (1 ml) inne.: Golimumab 100 mg, sorbitol 41 mg, L-histidin, L-histidinmonohydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. **Indikasjoner:** *Revmatoid 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 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. *Ulcerøs kolitt (UC):* Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs 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:** Igangsettes og følges opp av kvalifisert lege med erfaring i diagnostisering og behandling av revmatoid artritt, psoriasisartritt, ankyloserende spondylitt eller ulcerøs kolitt. Pasienten skal få utlevert det spesielle pasientkortet. Klinisk respons oppnås vanligvis innen 12-14 ukers behandling (etter 3-4 doser). Fortsett behandling bør revurderes hos pasienter som ikke viser tegn til bedring inners denne tidsperioden.

Revmatoid artritt: 50 mg gis 1 gang i måneden (samme dato hver måned). Bør gis i kombinasjon med metotreksat. 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. Fortsett behandling bør revurderes ved manglende tegn til terapeutisk bedring etter ytterligere 3-4 doser å 100 mg. ***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. Fortsett behandling bør revurderes ved manglende tegn til terapeutisk bedring etter ytterligere 3-4 doser å 100 mg. ***Ulcerøs 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. ***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. instruksjonene 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 for, 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 immunsuppressiv 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 histoplasmos, koksidiomykose eller blastomykose er endemiske, skal nytte/risikoforholdet ved golimumabbehandling overveies nøye for 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 bivirkninger, 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 immunsuppressiv behandling. Relevante screening-tester dvs. tuberkulin hud- eller blodtest og lungeøntgen skal utføres på alle pasienter (lokale retningslinjer kan benyttes). Det anbefales at gjennomføringen av disse testene noteres i pasientkortet. Forskrivere påminnes risikoen for falsk negativ tuberkulintest, spesielt hos pasienter som er alvorlig syke eller immunsupprimerte. 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 diag-nostiseres 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 antituberkulosebehandling vurderes for 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. *Colondysplasi/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 VI). Pasienten bør overvåkes nøye, og behandling skal seponeres ved utvikling av nye eller forverrede symptomer på hjertesvikt.

FORSIKTIGHETSREGLER:

Etter oppstart av Simponi skal pasientene overvåkes for anafylaktiske eller andre alvorlige allergiske reak-sjoner (og behandlingen avsluttes). Simponi bør ikke gis til pasienter med aktiv infeksjon. Forsiktighet bør utvises ved behandling med Simponi hos pasienter med kronisk infeksjon eller historie med tilbakevendende infeksjoner. Pasienter bør rådes til å unngå potensielle risikofaktorer for infeksjon. Simponi bør seponeres hos pasienter som utvikler alvorlig infeksjon eller sepsis, og behandling med antibiotika bør initieres. Regelmessig hudundersøkelser med tanke på hudkreft anbefales, spesielt for pasienter som har risiko-faktorer for hudkreft. Alle pasienter med ulcerøs kolitt som har økt risiko for dysplasi eller kolonkarsinom (f. eks. pasienter med langvarig ulcerøs kolitt eller primær skleroserende gallegangsbetennelse) eller som tidligere har hatt dysplasi eller kolonkarsinom bør screenes for dysplasi med jevne melomrom før behand-ling og under sykdomsforløpet. Denne evalueringen bør inkludere koloskopi og biopsier i henhold til lokale anbefalinger. Hos pasienter med nylig diagnostisert dysplasi som behandles med Simponi, bør fordeler og risiko for den individuelle pasient gjennomgås nøye og det bør overveies om behandlingen skal fortsette.Vis forsiktighet ved bruk av Simponi hos unge, mannlige pasienter med inflammatorisk tarm sykdom som også behandles med azatioprin eller 6-merkaptopurin på grunn av risiko for hepatosplenisk T-celle lymfom (rap-portert ved bruk av andre tumornekrosefaktor alfa-hemmende preparater i denne pasientpopulasjonen). Det er begrenset erfaring med bruk av Simponi hos pasienter som gjennomgår kirurgiske inngrep, inkludert artroplastisk kirurgi. Simponi er ikke anbefalt for bruk under graviditet og amming.

VIKTIGE INTERAKSJONER:

Det anbefales at levende vaksiner ikke gis samtidig med Simponi. Det er ikke anbefalt å kombinere Simponi med anakinra, abatacept eller andre biologiske preparater. Forsiktighet bør utvises ved skifte mellom to bio-logiske preparater ettersom overlappende effekt kan øke risiko for uønskede hendelser inkludert infeksjoner.

VIKTIGE BIVIRKNINGER:

Anafylaktiske eller andre alvorlige allergiske reaksjoner, infeksjoner inkludert tegn til tuberkulose, hepatitt-B virus, og sepsis, nyoppstått eller forverring av hjertesvikt, abnormale leververdier, hematologiske reaksjoner, neurologiske forandringer inkludert demyeliniserende sykdommer, maligniteter, lymfoproliferative sykdom-mer og autoimmune prosesser (lupus-liknende syndrom).

Før forskrivning av Simponi® se preparatomtalen.

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 sentralnervesystemet, inkl. multiippel sklerose og perifer demyeliniserende lidelser. Nytte/risiko må derfor vurderes nøye før oppstart med golimumab ved eksisterende eller nylig inntruffet 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. *Immunsuppresjon:* 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 blodsykrasier (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 infliksimab i livmoren, er ikke anbefalt de første 6 måneder etter morens siste infusjon under svangerskapet. *Infeksjose agens:* Behandling med infeksjose agens, som f.eks. levende, svekkete bakterier (f.eks. instillasjon av tuberkulosevaksine i urinblære til krefthbehandling), 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:* Beskyttelsseshetten på den ferdigfylte sprøyten og pennene 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 infeksjose 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. Bruk 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 bruke sikker 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 immunglobuliner skilles ut i melk. Amming frarådes under og i minst 6 måneder etter siste behandling. *Bivirkninger: Svært vanlige (≥1/10):* Infeksjose: Øvre luftveisinfeksjon (nasofaryngitt, faryngitt, laryngitt og rhinnt). *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Blod/lymfe: Anemi. Gastrointestinale: Dyspepsi, gastrointestinal smerte, buksmerte, kvalme, gastrointestinale inflammatoriske sykdommer (f.eks. gastritt og kolitt), stomatitt. Hjerne/kar: Hypertensjon. Hud: Kløe, utslett, alopeci, dermatitt. Immunsystemet: Allergiske reaksjoner (bronkospasme, hyper-sensitivitet, urticaria), autoantistoff-positiv. Infeksjose: Bakteriellinfeksjoner (f.eks. cellulitt), nedre luftveisinfeksjon (f.eks. pneumoni), virusinfeksjoner (f.eks. influensa og herpes), bronkitt, sinusitt, overflatiske soppinfeksjoner, abscess. Lever/galle: Økt ALAT og ASAT. Luftveier: Astma og relaterte symptomer (f.eks. pipende pust og bronkial hyperaktivitet). Nevro-logiske: Svimmelhet, hodepine, parestesi. Psykiske: Depresjon, insomni. Øvrige: Feber, asteni, reaksjon på injeksjonsstedet (erytem på injeksjonsstedet, urticaria, indurasjon, smerte, blåmerker, pruritus, irritasjon, parestesi), ubehag i brystet, benfrakturer. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* Blod/lymfe: Leukopeni, trombocytopeni, pancytopeni. Endokrine: Thyreoidaeforstyrrelse (f.eks. hypotyreoidisme, hypertyreoidisme og struma). Gastrointestinale: Forstoppelse, gastrosofageal refluks. Hjerne/kar: Arytm, iskemiske koronare arteriesykdommer, trombose (f.eks. dyp venetrombose eller aortatrombose), rødming. Hud: Bulløse hudreaksjoner, psoriasis (nyoppstått eller forverring av eksis-terende psoriasis, palmar/plantar og pustuløs), urticaria. Infeksjose: Sepsis inkl. septisk sjokk, opportunistiske infeksjoner (f.eks. invasive soppinfeksjoner (histoplasmos, koksidiomykose, pneumocystose), bakteriell, atypisk mykobakteriell infeksjon og protozoiske), bakteriell artritt, pyelonefritt. Kjønnsgorganer/bryst: Brystsykdommer, menstruasjonsforstyrrelser. Lever/galle: Gallesten, leversykdommer. Luftveier: Interstitiell lungesykdom. Nevrologiske: Balanseforstyrrelser. Stoffsifte/emræring: Økt blodglukose, økte lipider. Svulster/cyster: Svulster (f.eks. hudkreft, plateepitelkarsinom og melanocytinevus). Øye: Synsforstyrrelser (f.eks. tåkesyn og svekket synskarphet), konjunktivitt, allergi i øyet (f.eks. kløe og irritasjon). *Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):* Blod/lymfe: Aplastisk anemi. Hjerne/kar: Hjertesvikt (nyoppstått eller forverret), Raynauds fenomen. Hud: Hudavflassing, vaskulitt (kutan). Immunsystemet: Alvorlige systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (inkl. anafylaktisk reaksjon), vaskulitt (systemisk), sarkoidose. Infeksjose: Hepatitt B-reaktivering, tuberkulose, infeksjøs bursitt. Muskel-skjelettsystemet: Lupuslignende syndrom. Nevrologiske: Demyeliniserende lidelser (sentrale og perifere), smaksforstyrrelse, Nyre/urinveier: Sykdommer i urinblære, nyresykdommer. Svulster/cyster: Lymfom, leukemi, melanom. Øvrige: Svekket tilheling. *Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent:* Svulster/cyster: Merkelcellekarsinom, hepatosplenisk T-cellelymfom. **Overdosering/Forgiftning:** Enkeltdoseer ≤10 mg/kg gitt i.v. har ikke medført toksiske effekter. Ved overdose skal pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger og symptomatisk behandling iverksettes umiddelbart. Se Giftnformasjonens anbefalinger L04A B06. **Evgenkaper:** *Klassifisering:* Humant IgG₁ monoklonalt antistoff. *Virkningsmekanisme:* Tumornekrosefaktor 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 celleoverflaten til humane endotelceller. In vitro hemmes også TNF-indusert utskillelse av interleukin-6 (IL-6), IL-8 og GM-CSF (granulocytt-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 uker. Clearance = 6,9 ± 2 ml/dag/kg. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Skal ikke fryses. Oppbevares i ytteremballasje for å beskytte mot lys. **Pakninger og priser: 50 mg:** 1 stk. (ferdigfylt penn) kr 9703,10, 1 stk. (ferdigfylt sprøyte) kr 9703,10. **100 mg:** 1 stk. (ferdigfylt penn) kr 18710,00, 1 stk. (ferdigfylt sprøyte) kr 18710,00. **Sist endret:** 08.12.2014

SIMPONI (golimumab)

Behandling av ulcerøs kolitt

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 TNFα-hemmer som har vist kontinuerlig klinisk respons gjennom 54 uker¹⁻³
- Utviklet med tanke på pasienten:** Vedlikeholdsbehandling med dosering hver 4. uke.



- * SIMPONI er 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 – Innsattsstyrt 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



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10, www.msd.no

Copyright © 2015 MSD (Norge) AS. All rights reserved.

GAST-1134366-0007 02/15



MSD (Norge) AS, Pb. 458 Brakerøya, 3002 Drammen, tlf. 32 20 73 00, faks 32 20 73 10. Copyright © 2015 MSD (Norge) AS. All rights reserved. GAST-1134366-0007 02/15

Tor Qvigstad

”En tryllekunstner med koloskopet”

Tekst: Christine Slinning. Overlege, gastromedisinsk avdeling Ålesund sykehus.

Jeg har fått en mail i postkassen. En forespørsel om å skrive om avdelingen i NGF- nytt og lage portrett av Tor Qvigstad. En gylden mulighet til å bli kjent med historien som ligger til grunn for oppbyggingen av seksjonen. Hvordan var det å starte som gastroenterolog i Ålesund på 70-tallet? Vi skal arrangere Midt-norsk gastromøte neste dag, og Tor har meldt seg på. Vi avtaler å møtes.

Hva førte deg til gastrofaget?

– Jeg kom til Ålesund som reservelege i 1973 fra Levanger hvor jeg var på full fart til å bli nefrolog. I Ålesund var Alf Johan Skarbøvik i samme periode godkjent nefrolog og på den tiden var det ikke aktuelt å ha flere grenspesialister i avdelingen. Høsten 1974 ønsket daværende avdelingssjef Thorsen en gastroenterolog på avdelingen, og han ordnet med hospitering hos professor Myren på Ullevål. Jeg slo til og hospiterte en måned. I mars 1975 fikk vi koloskop til Ålesund og undersøkelsen ble utført på røntgenavdelingen med gjennomlysning.

– Jeg hadde nå fått ett ben innenfor på Ullevål, og da det ble utlyst assistentlegestilling der, søkte jeg og fikk jobben. Det endte med at jeg sa opp i Ålesund, bare to måneder etter hospiteringen, omtrent samtidig som vi fikk koloskopet. Dårlig gjort ovenfor Thorsen, som nok ikke hadde sett bort fra muligheten, men han så muligens lengre frem i tid og håpet nok at jeg kom tilbake til Ålesund etter perioden i Oslo. Dagfinn Fausa og Ove Lange dekket opp de årene jeg var borte.

Hvordan var den tiden i Oslo? Det var jo rett etter introduksjonen av fleksible skop?

– På Ullevål den gangen havnet jeg midt i smørøyet. Endoskopien var i rivende utvikling. Alle gjorde gastroskopier, Magne Osnes, Rosseland og Fausa drev frem ERCP. Jeg fikk beskjed om å ta meg av koloskopiene og prøve å forbedre teknikken. Det var en spennende tid med et stort team av dyktige kolleger. Myren, Osnes, Hermod Pettersen, Erik Schruppf og Morten Vatn. Tidligere helsedirektør Lars Hansen og Jan Dybdahl. Jeg fikk også vært et halvt år på Rikshospitalet med Egil Gjone, Olaf Fausa og Jappe Blomhoff i spissen. Gastromiljøet var ekstremt godt. En viktig faktor var at alle faglige møter også inkluderte gastrokirurger.

Så hvordan var det å komme tilbake til Ålesund i 1979?

– Jeg følte meg bra kompetent ved tilbakekomst til Ålesund.



Tor Qvigstad.

Da kom hverdagen! Hele gastrolaben var ett rom på medisin 2. Vi hadde ett gastroskop og ett koloskop. Skapene til å henge skopene i ble laget av snekkeren på huset. Benken til vask av skop var en provisorisk ombygd gammel stålbenk. Desinfeksjon? På teknisk avdeling fant vi noen tykke plastrør som vi korket i den ene enden. Det var et helt åpent system med glutaraldehyd. På rommet gjorde vi alle gastroskopiene fra medisin, noen sigmoideoskopier og pentagastrintester. Alle koloskopiene ble utført på røntgenavdelingen under gjennomlysning. Det var ikke plass til gjennomlysning på gastrolab, og heller ikke penger til et slikt apparat. ERCP ble gjort av kirurger som ikke ville dele oppgaven med indremedisinske gastroleger. Tragisk for ettertiden. Etter hvert ble pasientrommet over gangen ombygd til et brukbart koloskopiroom, og vi fikk den første vaskemaskinen. Til tross for dårlige fasiliteter var det stor aktivitet de årene jeg var alene fra 1979 til 1988

Ifølge flere, blant annet Viggo Skar som du også lærte å koloskopere, var du en viktig faktor i utdannelsen av koloskopører i Norge. Hvordan gikk det til?

– Det mest spennende skjedde ved en eller to tilfældigheter.



Tor Qvigstad trives i det grønne.

Det var håpløst ineffektivt å gå til og fra på røntgenavdelingen for å gjøre koloskopier. Det tok alt for lang tid og ventelistene økte. En sen kveld etter et møte i Oslo snakket jeg med professor Magne Osnes om dette. ”Dropp hele gjennomlysningen”, foreslo han. Samtidig hadde vi vært i kraftig diskusjon med fagmiljøet i Danmark når det gjaldt lengden på koloskop. De brukt konsekvent de lengste koloskopene på 185 cm. Jeg mente at å dytte så mye skop inn i pasienten var uttrykk for gal teknikk. Av hensyn til pasienten mente jeg at så lite skop som mulig skulle være inni pasienten til enhver tid, med andre ord: man skulle rette ut slynger fortløpende. Jeg ble enig med Osnes om å prøve å gjøre totalkoloskopier med et 105 cm koloskop uten gjennomlysning. Det skulle dokumenteres i journalen med biopsi fra ileum. Resultatet ble 94 % til cøcum på 30 minutter i snitt. Artikkelen ble publisert både i Norge og Sverige og vakte stor interesse og førte til at den praktiske delen av koloskopi ved de nordiske kursene flere ganger ble lagt hit til Ålesund. I tillegg hadde vi en strøm av leger som skulle hospitere. Det var en morsom tid! I løpet av de første 7-8 årene i Ålesund, fikk vi godkjent 4 artikler som førsteforfatter. Ytterligere var jeg med på 6 publiserte multisenterstudier, et par oversiktsartikler og lærebøker. Hele opplegget i 80-årene var så intenst at det var å be om å bli utbrent.

Du var jo alene spesialist.

Hvordan var forholdet til fastlegene den gang?

– Kontakten med primærlegene var også annerledes den gangen. Jeg ble irritert fordi de ikke hadde undersøkt rectum og særlig fordi de ikke rektoskoperte godt nok eller ikke i det hele tatt. Høsten 1982 hadde vi derfor rektoskopikurs hver uke hele høsten! Det foregikk på den måten at primærlegene kom med sine egne pasienter ferdig tømte til Moa legesenter. Ofte fylte legen opp sin egen bil med 3-4 pasienter. Der hadde vi først en time med praktisk rektoskopi, og deretter en times teori.

Hvordan gikk utviklingen i Ålesund videre?

– Det har i alle år vært en kamp om ressurser. Det gjelder både personell og penger til utstyr. Dette var hovedårsaken til at den intensive faglige virksomheten fra 80-tallet ikke ble fulgt opp.

Det gikk faktisk så langt en gang at jeg skriftlig i brev til administrasjonen la ned hele koloskopivirksomheten i mangel på skop. Bevilgningen kom i siste omgang. Ventelistene har vært et kronisk problem fra starten av pga. personellmangel bortsett fra de siste par årene. Myndighetene har etter min mening alltid sett på legene som altfor godt avlønnet. Det er et ”overordnet mål å få ned legelønningene”, sa de på fylkestinget en gang. Som eneste overlege hadde jeg et år 4 ½ uker ferie, to uker kurs og 5 uker pålagt avspasering. Er det rart at vi dro til Sverige?

Er det andre viktige forhold ved faget som du vil fremheve?

Videoendoskopien kom i 1990. Jeg tror at om ikke det hadde skjedd, ville mange gastroenterologer funnet seg noe annet å drive med. Koloskopi uten video var knallhardt fysisk i lengden. ”Endoscopist’s neck” ble et begrep, og det ble internasjonalt publisert flere artikler om dette. Den nye laben fra 1996 var vi stolte av med ”Norges fineste vaskerom”. Den gjorde alt mye lettere.

– Fra 1988 ble vi to overleger. Da kom Roar Trondstad hit, og det var en betydelig lettelse for meg. Etter hvert fikk vi lokket Ragnar Eriksen med og etter hvert ble vi flere: Ingrid, Dag Arne og Christine.

– For meg har det i alle år vært viktig å prøve å legge forholdene til rette slik at bemanningen dekket behovet og at vi hadde nok folk på lur for fremtiden. I 80-årene og begynnelsen av 90-årene var det mange turer til administrasjonen vedrørende dette. Senere har Ragnar Eriksen jobbet intenst med det samme.

– Dere som jobber her nå er en fantastisk fin gjeng. Jeg håper at dere får anledning til å ta ut det beste. Jeg slutter med god samvittighet, forteller Tor.

Og jeg ser på ham og ser for meg tiden da han stille satt i bakgrunnen under koloskopien og vurderte søknader, samtidig som han nøye fulgte med. ”Ikke så brå bevegelser”, kunne han si og med små justeringer styrte han meg mot rett mål – gastroenterologiens spennende fag. Takk skal du ha!



Stor felles satsning på klinisk ernæring

Universitetet i Oslo og Oslo universitetssykehus går sammen for å etablere et nytt senter klinisk ernæring

Tekst: Rune Blomhoff. Professor, avdeling for ernæringsvitenskap, Universitetet i Oslo. rune.blomhoff@medisin.uio.no



Bakgrunnen for denne oppbyggingen av et felles ledende kompetansemiljø innen klinisk ernæring ved UiO og OUS er at begge institusjonene ønsker å styrke fagområdet. For OUS er det viktig å implementere klinisk ernæring i et helhetlig pasientforløp for en rekke sykdommer og styrke forskningen i klinisk ernæring. UiO, som er internasjonalt ledende innen ernæringsforskningen, er en veldig naturlig samarbeidspartner for OUS, sier klinikkleder ved Kreft-, kirurgi og transplantasjonsklinikken Sigbjørn Smeland. For UiO er det ønskelig å styrke og videreutvikle ernæringsforskningen, og det er også viktig at den 5-årige masterutdanningen i klinisk ernæring styrkes. Vi ser klare synergier i økt samarbeid med OUS, sier dekanus ved Det medisinske fakultet Frode Vartdal. Ved å danne ett nytt felles kraftsenter innen klinisk ernæring får vi en vann-vinn-situasjon der vi med ett grep får mer og bedre ernæringsbehandling av pasienter, bedre undervisning til flere studenter og mer pasientnær forskning.

Miljøene fra UiO og OUS vil samlokaliseres i Universitetets bygning i Domus Medica på Gaustad i Oslo. Lokaliseringen er ganske ideell siden bygningen ligger vegg-i-vegg med Rikshospitalet, som jo er en del av OUS, på Gaustad. Senteret vil ha stort sambruk av lokaler med undervisningen og forskningen ved Avdeling for ernæringsvitenskap, som er Universitetets frontmiljø innen ernæringsfeltet. Totalt vil avdelingen og senteret disponere mer enn 2000 kvadratmeter lokaler i Domus Medica, hvorav betydelige arealer er ombygget i forbindelse med det nye senteret.

Fra OUS sin side vil to nye enheter inngå i senteret. Det er en ny Ernæringspoliklinikk, og en ny Nasjonal kompetansetjeneste for sykdomsrelatert feil- og underernæring. Fra UiO vil et nytt ferdighetssenter for studenter i klinisk ernæring inngå. I tillegg vil forskningsmiljøet ved Avdeling for ernæringsvitenskap inngå, sammen med forskningsaktivitet knyttet til poliklinikken og kompetansetjenesten. Det forventes at man oppnår stor synergi ved denne samlokaliseringen av fagfeltet. Det er knyttet til felles bruk og oppbygging av avansert infrastruktur og utstyr, deling av lokaler, delte stillinger, og felles forskningsprosjekter. Ved å etablere dette felles senteret i klinisk ernæring vil UiO og OUS kunne løfte pasientbehandling, forskning og utdanning innen klinisk ernæring på en måte som institusjonene hver for seg ikke ville ha mulighet for å få til. Det nye senteret, som ledes av professor og overlege Kjetil Retterstøl, vil bli et internasjonalt ledende ernæringscenter innen både pasientbehandling, forskning og utdanning.

Ernæringspoliklinikken

Ernæringspoliklinikken vil bli en ny N5 enhet under Seksjon for klinisk ernæring, Avdeling for klinisk service i Kreft-, kirurgi og transplantasjonsklinikken (KKT) ved OUS. I dag er det lange ventelister for ernæringsbehandling i KKT og mange avvises. Mange avdelinger i KKT henviser heller ikke til ernæringsbehandling siden man har erfart at det er manglende kapasitet. Den nye Ernæringspoliklinikken vil,

i betydelig grad, øke KKTs kapasitet innen poliklinisk ernæringsbehandling, sier Sigbjørn Smeland. Poliklinikken vil også kunne ha en funksjon for andre klinikker i OUS.

Ernæringspoliklinikken, som er dimensjonert for inntil 6.000 pasientkonsultasjoner per år, vil bli ledet av klinisk ernæringsfysiolog Nicole Warmbrodt. I tillegg vil det bli ansatt kliniske ernæringsfysiologer, overleger, sykepleier og helsesekretær. Flere av disse er allerede på plass. Poliklinikken ble åpnet for pasienter i januar 2015.

Nasjonal kompetansetjeneste

Nasjonal kompetansetjeneste for sykdomsrelatert feil- og underernæring vil også bli en ny N5 enhet under Seksjon for klinisk ernæring, Avdeling for klinisk service i KKT ved OUS. Denne kompetansetjenesten er bevilget av Helse- og omsorgsdepartementet etter innstilling fra Helsedirektoratet. Kompetansetjenesten skal ha som hovedoppgave å koordinere og utarbeide felles nasjonale faglige prosedyrer og retningslinjer i nært samarbeid med Helsedirektoratet, bistå norske sykehus med å utarbeide, etablere og implementere ernæringsstrategier med tilhørende handlingsplaner og ernæringscreening. Kompetansetjenesten skal arbeide for å etablere kvalitetsindikatorer og kvalitetsregister innen klinisk ernæring, og bidra til at det bygges et internasjonalt ledende akademisk miljø innen pasientnær klinisk ernæringsforskning i Norge.

Kompetansetjenesten ledes av klinisk ernæringsfysiolog Randi Tangvik. I tillegg er det ansatt 3-4 kliniske ernæringsfysiologer i deltidsstillinger som har hovedstilling universitetssykehusene i Norge, og 2 deltids forskerstillinger for professorer som har hovedstilling i ernæring ved Universitetet i Oslo.

Ferdighetssenteret

Ferdighetssenteret i klinisk ernæring vil være en helt ny arena hvor ernærings- og medisinstudenter kan trene seg på praktiske ferdigheter i faget. Dette representerer noe helt nytt ved europeiske ernæringsstudier. Ferdighetssentret vil bli en integrert

del av Avdeling for ernæringsvitenskap ved UiO. I utgangspunktet vil dette være en veldig viktig ny ressurs for den 5-årige masterutdanningen i klinisk ernæring, men på sikt vil ferdighetssenteret også benyttes av andre helseprofesjoner, og til etterutdanning og spesialisering av kliniske ernæringsfysiologer og leger. Her vil det bli etablert mye ressurser som for eksempel utstyr for måling av kroppssammensetning (DXA-skanning og ulike former for bioimpedans), kalorimetri, pustetester, testutstyr for hjemmebasert intravenøs ernæring og sondeernæring, tester for fysisk funksjon/kapasitet (kondisjon, oksygenopptak, aktivitetsregistreing, gripestyrke osv.) og treningsverktøy for pasientkommunikasjon og atferdsendring. Det vil også bli etablert et stort nytt ferdighetsskole for spesialdietter for pasienter med underernæring, feilernæring eller andre ernæringsproblemer.

Økt samarbeid mellom UiO og OUS

En viktig bakgrunn for å øke samarbeidet mellom UiO og OUS er den avstanden som eksisterer mellom på den ene siden moderne klinisk ernæringsforskning, som er en av de mest aktive forskningsfeltene innen medisinsk vitenskap, og klinisk praksis i helsevesenet på den andre siden. Samtidig som vi har hatt et svært aktivt forskningsfelt innen ernæringsforskning de siste årene, har den kliniske anvendelsen av denne nye kunnskapen vært lite utbredt. Klinisk ernæring står derfor veldig svakt innenfor norsk helsevesen. Vi har med andre ord hatt et sterkt internasjonalt forskningsfelt, men helsevesenet har ikke tatt inn over seg den nye kunnskapen som forskningen har generert. Et felles kompetansemiljø innen klinisk ernæring mellom UiO og OUS vil derfor være et viktig skritt på veien for å få implementert den nye kunnskapen. Dette samarbeidet mellom et av de største sykehusene i Europa og et av Europas ledende forskningsmiljøer i ernæring, vil representere en kraftig styrking av fagfeltet klinisk ernæring både nasjonalt og internasjonalt.

Artikkelen har tidligere vært publisert i Norsk Tidsskrift for Ernæring 4/2014.

På sporet av den tapte tid

Tekst: Paul Linnestad.

Jeg har tjuvlånt romantittelen til den franske forfatteren Marcel Proust, som ble inspirert til å oppspore fortiden etter å ha spist de samme madeleinekakene som han som barn hadde spist på ferie hos sin grandtante. Lukt- og smaksopplevelsen aktiverte hans minne. Hos meg er det blikket som har aktivert fortiden i den saken jeg skal dvele litt ved her.

Vi har på museet før jul åpnet en apotekutstilling, kuratert av en historieinteressert farmasøyt på Ullevål apotek, Wenche Strømhaug. Hun har blant mange interessante gjenstander også funnet fram medisinflasker og -ampuller som på den hvite etiketten bærer en rød diagonal fra nedre venstre til øvre høyre hjørne (Bilde 1). Disse flaskene ble jeg kjent med tidlig i studietiden. Den røde streken angir at preparatet skal injiseres, f.eks. intravenøst.

Disse flaskene merket med rød strek gjorde et spesielt inntrykk på meg, fordi jeg som fersk student og vanlig ølinteressert tjuetåring hadde fanget opp at en øltype fra Ringnes bryggeri bar den samme røde streken. Det var bayerølet på mørke 0,7 liters glassflasker. Flaska ble kalt en murer, som en hyllest, antar jeg, til en pålitelig konsumentgruppe. I et forsøk på å demonstrere min interesse for sammenhenger fortalte jeg mine kullkamerater at jeg bare kjente til én øltype som kunne settes intravenøst, og det var bayer'n til Ringnes. Jeg regner ikke med at noen av kollegene mine har fulgt mitt dårlige råd, og min kontakt på Ringnes bryggeri kjenner ikke til at man der i huset har brukt dette argumentet for å fremme bayersalget.

Å være på sporet av den tapte tid innebærer ikke bare å minnes det man har gjort, men også det man har unnlatt å gjøre. Vi er nok mange kolleger som i løpet av livet har kjælt med tanker i hodet eller lagt papirer i skuffen til videre genial/epokegjørende bearbeidelse av en idé eller et materiale. Min idé fra studiestart var å finne ut av sammenhengen mellom den røde streken på medisins- og ølflaskene. Denne studien, som jeg i 55 år har båret på, har jeg nå som pensjonist fått tid – og frimodighet – til å gjennomføre.

Jeg vil redegjøre for studien, idet jeg følger den mal på fire punkter som jeg i sin tid lærte av min sjef på Rikshospitalet, professor Egil Gjone:

- 1. Hvorfor gjorde du det?
- 2. Hva gjorde du?
- 3. Hva fant du?
- 4. Hva betyr det?

Paul Linnestad



Hvorfor gjorde jeg det?

Min hypotese er at den røde streken på medisins- og ølflasker har en felles forklaring, og at streken muligens kan ha en symbolsk betydning.

Hva gjorde jeg?

Jeg har innhentet relevante opplysninger fra farmasi- og bryggerimiljøet.

Farmasikilder

Henrik Schultz, instituttleder, Farmasøytisk institutt, UiO.
Jan Karlsen, professor emeritus, farmasi, UiO.
Poul R. Kruse, spesialkonsulent , Dansk Farmacihistorisk Samling, 3400 Hillerød, Danmark.

Bryggerikilder

Petter Gudbrand Karlsen, leder, Ølsenteret, Ringnes AS.
Sigrid Strætkvern, Ringnes Marketing, Ringnes AS.
Arne Wasa, pensjonert medarbeider , Ringnes AS.
Jørn Idar Almås Kvig, forfatter av Ølboka-en guide til øl i Skandinavia. Front forlag AS 2014 og grunnlegger av Beer Enthusiast.
Magda Modal, Mini Bottle Princess/Gallery Manager, The Mini Bottle Gallery, 0153 Oslo.
Mentz Schulerud (i 1987 mottok han Bryggeriforeningens utmerkelse Årets Ølhund), Ringnes Bryggeri gjennom 100 år. Oscar-Andersens Trykkerier as, Oslo 1976.
Gry Nergård og Marit Flisvang Olsen, Forbrukerombudet.

Hva fant jeg?

Medisinetiketten

Instituttlederen på Farmasøytisk institutt opplyste at hensikten med den røde streken på injeksjonspreparatene var å forebygge feilbruk. Professoren i farmasi bekreftet denne begrunnelsen og opplyste at regelen ble innført i 1960. Begge farmasøyter refererte til en forbyttingsepisode på Ullevål sykehus som den umiddelbare foranledning til at merkingen ble innført. Den danske spesialkonsulenten opplyser at ordningen med rød diagonal strek på injeksjonsvæsker ble innført i Danmark i 1940-årene for å sikre riktig bruk. Han kjenner ikke til at ordningen har vært brukt i andre land foruten Norge. Ingen av mine kilder kjenner til at streken har en symbolsk betydning.

Øletiketten

Jeg startet mitt søk på småflaskegalleriet, som konsentrerer seg om brennevin, men som også har en liten Ringnes ølkjeller. Der fant jeg på veggen et emaljert metallskilt som reklamerer for bayerøl. I store bokstaver øverst “RINGNES” og nederst “BAYER”. På skiltet ser man et skummende glass øl, og over glasset er tegnet en rød diagonal strek, utformet slik at man i den øvre enden av streken ser pennen og hånden som har ført den. Til høyre på skiltet under hånden er skrevet med små bokstaver “ølet med den røde strek” (Bilde 2). Der fant jeg altså mitt bayerøl! Jeg hadde ikke husket feil i alle disse årene. Dessverre klarte jeg aldri å få kontakt med sjefen selv, the Mini Bottle Princess, som jeg i full ærbødighet tenker på som “prinsessen på knerten” i lys av de formidable brennevinsressurser hun forvalter. Og det skal prinsessen og museet ha, jeg ble veldig godt mottatt og fikk lov å forske på egen hånd uten å bli avkrevd inngangspenger.

Lederen på Ølsenteret, som bekreftet at produktet innad i bedriften ble kalt “den røde strek”, mente at hensikten med rødmerkingen var å gjøre produktet mer synlig i butikken, og han var egentlig forbauset over at han ikke hadde kommet over noen annen begrunnelse for merkingen.

Ølbokas forfatter kjente til etiketten med den røde streken, men hadde ikke kunnskap om at denne detaljen på etiketten evt. kunne være forankret i en internasjonal bryggeritradisjon.

Den pensjonerte bryggeriansatte mente at den røde strek ble brukt fram til 1980-årene, og at enkelte tyske bryggerier også brukte streken. Han fortalte spøkefullt om arbeidskameratenes munnhell: “de satte en rød strek når brygget var dårlig”, men heller ikke han kunne umiddelbart komme opp med noen spesifikk begrunnelse for strekmarkeringen - inntil han hadde kikket i bryggeriets 100 års-jubileumbok. For da kunne han gi en overraskende forklaring, den røde streken ble innført etter at den tidligere brukte bayer-etiketten ble forbudt. Den meget kortfattede teksten antyder at forbudet hadde forbindelse med bryggeriets støtte til polarekspedisjoner, men gir hverken opplysninger om hvem som hadde pålagt forbudet eller en konkret begrunnelsen for dette.

For om mulig å finne ut mer om dette sannsynlige reklameforbudet, har jeg kontaktet forbrukerombudet, som fattet en smigrende interesse for saken, men som i sine arkiver eller hos sine medarbeidere ikke kunne finne opplysninger om noe pålegg gitt til Ringnes bryggeri.



Bilde 1: Injeksjonspreparater merket med rød diagonal.



Bilde 2: “Ølet med den røde strek”.

Hva betyr det?

Jeg konkluderer med at min overordnede hypotese bekreftes. Det eksisterer en felles begrunnelse for bruken av den røde streken på medisins- og ølflasker. Begrunnelsen er å gjøre flasken iøynefallende, for henholdsvis å sikre riktig bruk (medisin) eller øke omsetningen (øl). Forklaringen er således meget prosaisk og praktisk. Derimot er min hypotese om en felles symbolikk bak bruken av den røde streken ikke bekreftet.

Det er vel kjent at studier ofte bringer fram – og bør bringe fram – kunnskaper og usikkerheter som åpner for nye forskningsfronter. Denne studien har ført meg ut i et fullstendig ukjent terreng, nemlig reklameforbudet på Ringnes bryggeri. Det er et felt der det åpenbart bør settes inn videre forskningsressurser. Til støtte for den videre forskning vil jeg på bakgrunn av mine tilgjengelige kilder gi min tentative forklaring på forbudet.

Grunnleggerne av bryggeriet, Ellef og Amund Ringnes og Axel Heiberg, ga meget god økonomisk støtte både til første Fram-ekspedisjon i 1893-96 (Fridtjof Nansen mot Nordpolen) og til



Bilde 3: Isbjørnetikett. Minne om bryggeriets satsning på polarekspedisjoner.



Bilde 4: Bayeretiketten “genistrek”.

støtte til meget berømte ekspedisjoner, vil det polare motivet selvsagt også høve godt for å reklamere for kaldt øl. Jubileumboka skriver at isbjørnen på etiketter og plakater “minnet ubeskjedent om bryggeriets innsats til støtte for polarforskerne”. Bilde 3 viser en “polar” etikett for landsøl, den har en gylden diagonal, “ølet med den gyldne strek”. Jeg antar at bayerølet hadde samme motiv på etiketten, men uten diagonal strek, og at forbudet kan ha rettet seg mot det polare motivet, som åpenbart ga en referanse til bryggeriets rolle som mesen. Jubileumboka opplyser at det ble laget en ny etikett med rød diagonalstrek (Bilde 4) trolig etter mønster av landsølet, slik at bryggeriet nå markedsførte både “ølet med den gyldne strek” og “ølet med den røde strek”. Så vellykket var den nye bayeretiketten, at den ble kalt en “genistrek”.

Et interessant funn i studien er at den røde streken på bayer’n ikke var bryggeriets første diagonale fremstøt, det første var landsølets gyldne strek, som trolig har vært et godt blikkfang, og som førte til at man ville prøve samme utforming, men i rødt, på bayerølet. Dette funn åpner for videre forskning på bruken av diagonaler – røde, gyldne og andre – som reklame-tiltak i den internasjonale bryggerivirksomheten.

Jeg mener vi vil kunne hente verdifull informasjon ved å gå nærmere inn på tyske bryggeriers bruk av den diagonale strek, og vi har en usedvanlig velkvalifisert fagfelle blant oss til å aksle denne oppgaven, redaktør i NGF-nytt og tysk ølhund, Stephan Brackmann.

Asacol® «Tillotts»
Antiinflammatorisk middel. ATC-nr.: A07E C02
ENTEROTABLETTER 400 mg og 800 mg: Hver enterotablett inneh.: 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 inneh.: Mesalazin. 1 g, xanthan. gum., natr. metabisulf. (E 223), natr. benz. (E 211), aqua purif. ad 100 ml. STIKKPILLER 500 mg: Hver stikkpille inneh.: 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 voksendose 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 voksendose gis til barn med kroppsvekt ≤40 kg og normal voksendose til barn >40 kg. Ulcerøs proktosigmoiditt hos voksne: Rektalvæske: Et klyster, à 100 ml rektalvæske, gis hver kveld for sengetid. Dosen bør beholdes i tarmen i 8 timer. Behandlings varighet er vanligvis 3-6 uker, men avhenger av symptomer og sigmoidoskopiske funn. Ulcerøs proktosigmoiditt hos eldre: Rektalvæske: Normal voksendose 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. døg, som kan økes til 3 ganger daglig ved vanskelige tilfeller eller ved forverring av sykdommen. Ulcerøs proktitt hos eldre: Stikkpiller: Normale voksendose 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 behandelnde lege. Oppfølgningstester anbefales 14 dager etter påbegynt behandling, deretter 2-3 tester med 4-ukers intervall. Oppfølgningstester hver 3. måned ved normale funn. Umiddelbar testing ved tegn på svekket lever- eller nyrefunksjon. Ved langtidsbehandling bør nyrefunksjonen kontrolleres regelmessig. Mesalazininusert nyretoksisitet bør vurderes ved svekket nyrefunksjon under behandlingen. Ved mistanke om mesalazininuserte 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 intoleransereaksjoner slik som magekramper, 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. Nyrerisikot 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, embryo/fosterutvikling, 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 ammende. 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: Muskelkramper. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Øvrige: Brystsmarter, tretthet/letargi. Svært sjeldne (<1/10 000): Blod/lymf: Endrede blodverdier (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni og trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopeci. Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner som f.eks. allergisk eksantem, legemiddelfeber, lupus erythematosus-syndrom, pankolitt. Kjønsorganer/bryst: Oligospermi (reversibel). Lever/galle: Endringer i leverfunksjonsparametre (økning i transaminaser og kolestaseparametre), hepatitt, kolestatisk hepatitt. Luftveier: 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 nyrerisikot.

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 Giftinformasjonens anbefaling for A07E C02 side d.

Egenskaper: Klassifisering: Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmlidelse. Enterotablet-tene 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 lipoksygenase. Dermed hemmes produksjonen av proinflammatoriske leukotriener (LTB4 og 5-HETE) i tarmveggs makrofager. Det er vist at mesalazin aktiverer PPAR-γ-reseptorer som motvirker nukleær 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 antioksiderende 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 vedlikeholdsbehandling 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: Eliminasjonshalveringstid 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:

¹A07E 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.

²A07E 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.					

Vilkår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 03.09.2014

En nyhet, som holder lenger

1 gang daglig!

til vedlikeholdsbehandling!



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.

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



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



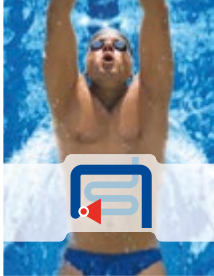
Anne-Kristin S. Persia
Therapeutic Area Manager
975 49 811
apersia@tillotts.com

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



TILLOTTS PHARMA

GI-health is our passion™



En helt uvirksom,tilsynelatende utmerket plassert galle-SEMS



Tekst: Vemund Paulsen.

Pasienten er en middelaldrende kvinne som ble henvist fra lokalsykehuset på grunn av ikterus og kløe. Bilde- diagnostisk utredning ga sterk mistanke om cancer i caput pancreatis med avklemming av choledochus. På grunn av karaffeksjon ble tumor ved multidisiplinært møte bedømt som borderline resektabel. Bilirubinverdien var over 200 µmol/L. Det ble planlagt neoadjuvant kjemoterapi. Endoskopisk ultralyd med biopsi viste infiltrerende adenocarcinom, og ved ERCP i samme seanse ble det utført ERCP med anleggelse av en heldekket metallstent ”i utmerket posisjon”. Det ble dog bemerket at røntgenfrestillingen var suboptimal på grunn av mye pasienturo. Prosedyren ble utført av en erfaren endoskopør, og i sedasjon med midazolam og fentanyl.

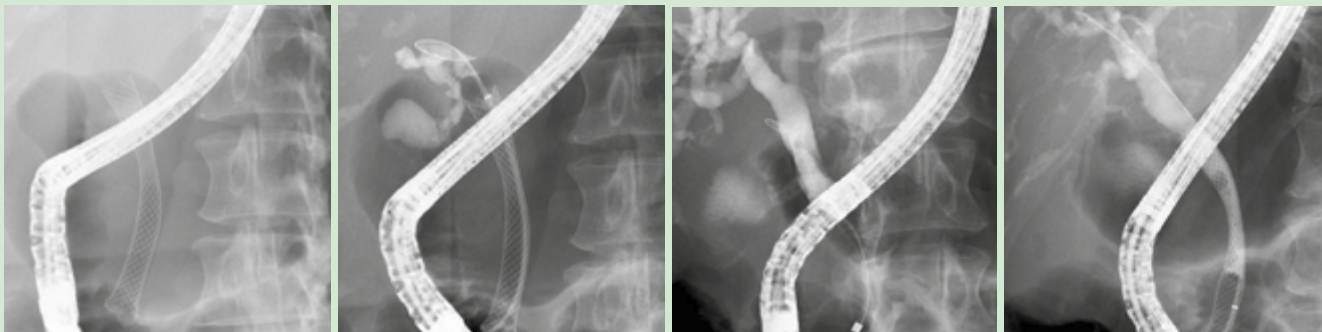
Til manges (inkludert endoskopørens) overraskelse ga ikke stenten den ønskede virkningen på verken symptomer eller blodprøver, og man besluttet å gjøre ny ERCP. Bildene er hentet fra denne prosedyren.

Bilde 1 viser gallestenten i tilsynelatende god posisjon. Den lå med den distale enden fint ut i duodenallumen. For å få klarhet i hvorfor stenten ikke virket ble det installert kontrast i stentlumen etter ballongokklusjon. På bilde 2 ser man at kontrasten utelukkende fyller ductus cysticus og galleblæra. Den øvre

stentenden lå altså inn i ductus cysticus, og stengte helt galledrenasjen fra leveren. Den ble derfor fjernet. På bilde 3 ses kontrastfylning av ductus hepaticus communis og de intrahepatiske gangene, mens enden på guidewiren fortsatt er lokalisert i cysticusgangen. Cystikusavgangen er ikke friprojisert, og cysticusgangen ligger projisert over dt hepaticus comunis. Med litt linking oppnådde man dyp intrahepatisk tilgang med wireren og over denne ble det plassert en ny metall-stent i enda bedre posisjon, bilde 4. Bilirubinverdien ble normalisert.

Kasuistikken belyser flere forhold. Ved stenting av galleganger er det helt essensielt at man er sikker på at man faktisk har plassert sin guidewire i den gangen som ønskes drenert. I noen tilfeller kan man bli lurt av overprojeksjoner, her kan rotasjon av røntgenrøret (eller av pasienten) være til stor hjelp. Ikke helt sjelden, og særlig ved tumoraffeksjon ved avgangen til cysticusavgangen, kan det være vanskelig å komme forbi med wire. Roterbare J-tip-wire er ofte å foretrekke i slike situasjoner. Pasienturo under teknisk vanskelige endoskopiske prosedyrer virker alltid forstyrrende, og man kan lure på om den samme feilen ville skjedd om pasienten hadde fått anestesistøttet sedasjon.

Skråsikkerhet i endoskopirapport-konklusjoner lønner seg ikke alltid, selv om det frister når man føler man har gjort usedvanlig godt arbeid...



Bilde 1.

Bilde 2.

Bilde 3.

Bilde 4.

Hellers myotomi gjøres fortsatt ved OUS!

Tekst: Kristin Kjellevold. Overlege, Gastrokirurgisk avdeling, OUS Ullevål.

Takk for interessant artikkel i forrige NGF-nytt om akalasi og POEM-behandling ved Haukeland Universitetssykehus.

Det er ikke utenkelig at POEM blir den foretrukne behandlingen for akalasi i fremtiden. Det foregår imidlertid en europeisk randomisert multisenterstudie som sammenlikner POEM og laparoskopisk myotomi. Det vil være lettere å uttale seg om hvilken metode som bør brukes når resultatet av denne studien foreligger.

Det er angitt i artikkelen til dr Pham og medarbeidere at ”... er Hellers myotomi i praksis ikke et utbredt tilbud i Norge, ofte med lang ventetid”. Dette gjelder ikke for OUS der vi ved Ullevål sykehus har gjort mellom 5 og 10 operasjoner av denne typen årlige de siste årene, og hvor pasientgruppen prioriteres for operasjon.

Vi har ikke opplevd alvorlige komplikasjoner til kirurgi, og har stort sett kort liggetid. Ved oppfølging av 34 pasienter operert mellom 2007 og 2012 oppga 80 % at de var fornøyd med resultatet. 56 % oppga varierende grad av refluks, og vi har etter dette gått over fra fremre til bakre partiell fundoplikasjon for bedre reflukskontroll.

De fleste pasientene blir vurdert av gastromedisiner og henvises eventuelt videre for kirurgisk behandling. Vi planlegger å opprettholde tilbudet om laparoskopisk Hellers myotomi ved akalasi og har et godt samarbeid med Gastromedisinsk avdeling angående hvilken type behandling som bør tilbys den enkelte pasient.



Kristin Kjellevold

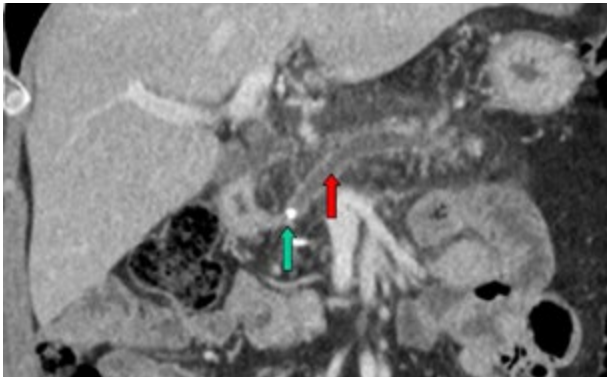
Eksacerbasjon av kronisk pancreatitt sekundært til et solitært duktalt konkrement hos en pasient med pancreas divisum

Tekst : Vemund Paulsen.

Pasienten er en middelaldrende mann med kjent pancreas divisum og kronisk atrofisk pancreatitt. For noen år siden var han til ERCP der det ble utført papillotomi på bipapillen og anlagt en plaststent til pancreashovedgangen via bipapillen. Stenten ble fjernet etter noen måneder. Han har vært plaget med kroniske smerter i epi-gastriet med smerteutstråling til ryggen. Etter en akutt forverring av magesmertene nylig ble han innlagt på lokalsykehuset. Bilde 1 viser CT av pancreas med dilatert gang (rød pil) og et sentralt okkluderende konkrement (grønn pil). Pasienten ble overført til OUS Rikshospitalet for ERCP. Det var enkel tilgang til pancreasgangen via bipapillen ettersom det tidligere var utført papillotomi. Ved kanyleringen tømte det seg rikelig med puss, bilde 2. Pancreas-konkrementet var ved manipulering tydelig mobilt, og ca. 6 mm stort. Slike konkrementer er vanligvis svært harde. For å kunne fjerne steinen ble papillotomisnittet utvidet med vanlig papillotom, og ostiet ble deretter dilatert med en 8 mm blokkeballong. Konkrementet ble hentet ut med en kurv, og ses i tarmlumen på bilde 3.

Allerede dagen etter prosedyren hadde han klart mindre smerter, og CRP falt fra 232 til 156 over natten.

Pancreas divisum er en medfødt anomali av gangsystemet i pancreas med manglende embryonal sammensmelting av det ventrale og dorsale anlegget av kjertelen. Drenasjen av størstedelen av kjertelen skjer da via bipapillen, bilde 4. Tilstanden forekommer hos 5-10 % av befolkningen, og det store flertallet med pancreas divisum er asymptomatiske. Relasjonen mellom pancreas divisum og akutt/kronisk pancreatitt er noe omstridt, en mulig sammenheng kan forklares ved at det meste av pancreassekretet må dreneres gjennom en smal gang og et lite ostium. Tilstanden bør kunne avdekkes ved MRCP av god kvalitet, og særlig etter sekretinstimulering. Endoskopisk terapi med tilgang via bipapillen er utfordrende og bør utføres av erfaren endoskopør. Pancreassteiner, selv de duktale, er etter vår erfaring sjelden mobile, ofte relatert til stenoser, og kan bare unntaksvis fjernes slik som i denne kasuistikken.



Bilde 1.



Bilde 3.



Bilde 2.



Bilde 4.



Tekst: Vemund Paulsen.

Svar på bildequiz fra nr. 1/2015

Bilde 1 viser cardia hos en eldre kvinne med kjent levercirrhose som ble overflyttet til OUS med hematemese/melena og Hb på 5 g/dl. Sveinung Molnes (Helse Nordtrøndelag), Simen Vatn (AHUS) og Kristine Wiencke (OUS-RH) foreslo alle helt korrekt at det her dreier seg om behandling av fundusvaricer med histoacryl.



Bilde 1.

Dagens utfordring

Bilde 2 er tatt på intensivavdelingen på RH og er fra en mid-delaldrende mann med aterosklerotisk karsykdom. Han ble lagt inn akutt med magesmerter, brystsmerter og sirkulasjonssvikt, i forløpet også rektalblødning. Endoskopibildet er tatt fra rektum. De uttalte forandringene tilhølet uten kirurgi, men med en viss stenose i det affiserte segmentet. Bildet er karakteristisk, og redaksjonen ønsker seg derfor også denne gang gode forslag til aktuell diagnose.



Bilde 2.

Send inn ditt forslag til: vemund.paulsen@ous-hf.no



Oversikt over nasjonale og internasjonale møter/kongresser 2015

Falk Symposium 197 Autoimmune Diseases of the Liver

Lisboa, Portugal
8.- 9. mai 2015
http://www.dralfalkpharma.com/uploads/tx_tocfpshoperw/FS197_Lisbon_2015_Preliminary_Program_01.pdf

47th Annual Meeting of the European Pancreatic Club

Toledo, Spania
23.-27. juni 2015
<http://www.epc2015.net/>

17th World Congress on Gastrointestinal Cancer

Barcelona, Spania
1.-4. juli, 2015
<http://www.esmo.org/Conferences/World-GI-2015-Gastrointestinal-Cancer>

European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) 37. ESPEN Congress On Clinical Nutrition & Metabolism

Lisboa, Portugal
5.-8. september 2015
<http://www.espen.org/lisbon>

Falk Symposium 198 IBD: East Meets West

Shenzhen, Kina
11.-12. september 2015
http://www.dralfalkpharma.com/uploads/tx_tocfpshoperw/FS198_Shenzhen_2015_Preliminary_Program_01.pdf

22st United European Gastroenterology Week (UEGW)

Wien, Østerrike
24.-28. oktober 2015
<http://www.ueg.eu/week/>

Euroson 2015 27th Congress of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB)

Aten, Hellas
6.-8. november 2015
<http://www.euroson2015.org/>

The Liver Meeting® 2015 (AASLD) Hynes Convention Center, Boston, Massachusetts, USA

13.-17. november 2015
<http://www.aasld.org/livermeeting/Pages/default.aspx>

The annual SAGIM meeting 2015 "Scandinavian Association of Neurogastroenterology, Imaging and Motility"

November 2015
<http://www.sagim-gastro.dk/>

Advances in IBD Orlando, Florida, USA

10.-12. desember 2015

NYHET

KLAR NÅR DU ER TACHOSIL® PRE-ROLLED

Når du trenger umiddelbar hemostase under lukket kirurgi kan TachoSil pre-rolled brukes umiddelbart, uten forarbeid. Gir pålitelig hemostase og vevsforsegling på 3-5 minutter. ¹



SETT INN
Innsettes direkte gjennom trokar eller port



RULL UT
Matriksen rulles ut på såret



FEST
TachoSil fester seg raskt til såret under manuell kompresjon

1. TachoSil SPC 16. april 2015, www.legemiddelverket.no

TachoSil "Takeda Nycomed"

Lokalt hemostatikum
ATC-nr.: B02B C30

MATRIKS TIL VEVSLIM: Hver cm² inneholder: Humant fibrinogen 5,5 mg, humant trombin 2 IE, equint kollagen, humant albumin, natriumklorid, natriumsitrat, L-argininhydroklorid. Fargestoff: Riboflavin (E 101), 1

Indikasjoner: Til voksne som støttebehandling ved kirurgiske inngrep for å bedre hemostasen, fremme vevsforsegling og for suturstøtte ved karkirurgi der standardteknikker ikke er tilstrekkelige. **Dosering:** Skal bare brukes av erfarne kirurger. Voksne: Antall enheter som anvendes bør alltid være i samsvar med underliggende klinisk behov, relatert til størrelsen på sårlåten og må vurderes individuelt. I kliniske studier har valg av dosering vanligvis variert mellom 1-3 matrikser (9,5 cm x 4,8 cm), men bruk av opptil 7 er rapportert. For mindre sårlåter, f.eks. ved kikkhullskirurgi, anbefales matrikser av mindre størrelse (4,8 cm x 4,8 cm eller 3 cm x 2,5 cm) eller den ferdigrullede (4,8 cm x 4,8 cm). Spesielle pasientgrupper: Barn og ungdom <18 år: Anbefales ikke pga. utilstrekkelige data. Tilberedning/Håndtering: For instruksjoner vedrørende håndtering før bruk, se pakningsvedlegg. Administrering: Kun til eplesjonell bruk. Skal ikke brukes intravaskulært. Se pakningsvedlegg for instruksjoner vedrørende administrering. Det er sterkt anbefalt å journalføre navn og batchnr. hver gang preparatet benyttes. **Kontraindikasjoner:** Intravaskulær bruk. Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Data for anvendelse ved nevrokirurgi eller gastrointestinal anastomose foreligger ikke. Allergiske hypersensitivitetsreaksjoner (utslett, generell urticaria, tetthetsfølelse i brystet, tungpustethet, hypotensjon og anafylaksi) kan oppstå. Dersom disse symptomer oppstår, skal administreringen avbrytes umiddelbart. Hvis sjokktilstand inntreffer, skal prosedyre for sjokkbehandling følges. Tiltak for å forebygge infeksjoner ved bruk av legemidler fremstilt fra humant blod/plasma omfatter seleksjon av blodgivere, screening av hver tapping og plasmapooler for infeksjonsmarkører, og effektiv inaktivisering/fjerning av virus under produksjonen. Til tross for dette kan en ikke fullstendig utelukke muligheten for overføring av smittsomme agens. Dette gjelder også virus eller patogener som hittil er ukjent. Tiltakene anses effektive mot kappekleddede virus som hiv, HBV og HCV, og mot det ikke-kappekleddede viruset HAV. Tiltakene har begrenset verdi mot ikke-kappekleddede virus som parvovirus B19. Infeksjon med parvovirus B19 kan være alvorlig for gravide kvinner (føsterinfeksjon) og for personer med immundefekt eller økt erytropoiese (f.eks. hemolytisk anemi). **Interaksjoner:** Preparatet kan denatureres ved kontakt med oppløsninger som inneholder alkohol, jod eller tungmetaller (f.eks. antiseptiske oppløsninger). Denne type substanser skal fjernes så godt som mulig før bruk av preparatet. **Graviditet, amming og fertilitet:** Sikkerheten ved bruk under graviditet eller amming er ikke klarlagt. Skal ikke administreres til gravide og ammende, hvis ikke strengt nødvendig. **Bivirkninger:** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Øvrige: Feber. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Immunsystemet: Hypersensitivitet eller allergiske reaksjoner (inkl. alvorlig anafylaksi) kan oppstå i sjeldne tilfeller. Slike reaksjoner kan spesielt observeres ved gjentatt bruk av legemidlet eller dersom det administreres til pasienter med kjent hypersensitivitet for noen av innholdsstoffene. Antistoffer mot innholdsstoffer i fibrinpreparater til sårlukking/hemostatika kan forekomme i sjeldne tilfeller. Svært sjeldne (<1/10 000): Hjerte/kar: Livstruende tromboemboliske komplikasjoner kan forekomme ved utilisitet intravaskulær administrering. **Overdosering/Forgiftning:** Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering. **Egenskaper:** Klassifisering: Lokalt hemostatikum. Inneholder fibrinogen og trombin som et tørket belegg på overflaten av en kollagenmatriks. Den aktive siden er farget gul. Virkningsmekanisme: Ved kontakt med fysiologiske væsker, f.eks. blod, lymfe eller fysiologisk saltvann, oppløses

innholdsstoffene i belegget og diffunderer delvis inn i såroverflaten. Dette etterfølges av fibrinogen-trombinreaksjonen som initierer det siste trinnet av den fysiologiske blodkoagulasjonsprosessen. Fibrinogen blir omdannet til fibrinmonomere som spontant polymeriserer til et fibrinkoagel, og som på denne måten holder kollagenmatriksen fast til såroverflaten. Fibrin blir deretter kryssbundet med endogen koagulasjonsfaktor XIII, og danner derved et tett, mekanisk stabilt nettverk med gode limeegenskaper som bidrar til å lukke såret. Metabolisme: Fibrinkoagellet metaboliseres som endogent fibrin ved fibrinolyse og fagocytose. Kollagenmatriksen degraderes ved resorpsjon til vev. Ca. 13 uker etter applikasjon er det kun små rester tilbake, uten tegn til lokal irritasjon. Nedbrytningen ble forbundet med infiltrering av granulocytter og dannelse av resorptivt granulasjonsvev som kapsler inn de nedbrutte restene av TachoSil. Ingen bevis for lokal intoleranse er sett i dyrestudier. Fra erfaringen hos mennesker, har det vært isolerte tilfeller hvor rester ble observert som tilfeldige funn uten tegn på funksjonell svekkelse. **Andre opplysninger:** Leveres ferdig til bruk i sterile pakninger. **Pakninger og priser pr 08.05.2015**

TachoSil, MATRIKS TIL VEVSLIM:

3 x 2,5 cm: 1 stk. 601,10 5 stk. 2840,50
4,8 x 4,8 cm: 1 stk. 1805,70 (ferdigrullet) 2 stk. 2981,90
9,5 x 4,8 cm: 1 stk. 2714,50

Referanser

1. TachoSil SPC 16. april 2015, www.legemiddelverket.no



www.tachosil.no | infor Norge@takeda.com



“New aspects of neurogastroenterology, motility and imaging”

A one day meeting held at
Tivoli Congress Center, Copenhagen - Denmark
November 20th 2015 from 9.00 a.m. to 3.45 p.m.
Available within 15 minutes from Copenhagen Airport by train

This year the meeting is free for all doctors in training, participants from outside Denmark, and nurses.

More and more patients expect cures or elimination of their symptoms. In disorders of neurogastroenterology these expectations are often difficult to meet. This patient group is becoming larger as we are now aware of the population of IBD patients with IBS symptoms despite inflammatory remission. We still lack knowledge for understanding and treating disorders of motility and pain sufficiently. The way forward is as always: more research and systematic approaches in the clinic. So join us for this year’s update of the hot topics in neurogastroenterology and imaging guided by a group of international experts. As always, the day will be organized with:

- Lectures held by international experts
- Presentation of cases from the clinic with votes on specific questions stimulating discussions

The target groups are:

- Young doctors in gastroenterology and surgery
- Specialists in gastroenterology and surgery
- Nurses and others with an interest in motility disorders

We hope to see you,

Steering board of SAGIM

For further details please contact:
Anne Lund Krarup
E-mail: annelundkrarup@gmail.com
Mobile: +45 28500582
Lotte Fynne
E-mail: lfyne@hotmail.com
Mobile: +45 22965506

Registration and payment:
Secretary Britta Lund
Dept. of Gastroenterology
Aalborg University Hospital
E-mail: b.lund@rn.dk
+45 97 66 36 99
Payment must be completed no later than November 8th, 2015

PROGRAMME		
9.00	Coffee	
9.10	Welcome	Asbjørn Mohr Drewes
9.15	Introduction	Anne Lund Krarup
Session I: Epidemiology: When, where and how many?		
9.30	Epidemiology of Barrett's esophagus	Frederik Hviid-Jensen, DK
9.50	Epidemiology of inflammatory bowel disease (IBD)	Tine Jess, DK
10.10	Epidemiology of irritable bowel syndrome (IBS)	Johan Burish, DK
10.30	Break and exhibition	
Session II: Non-pharmacological treatments - a mechanistic approach		
11.00	Diet and gluten sensitivity	Knut Lundin, NO
11.20	Acupuncture and electroceuticals	Adam Farmer, UK
11.40	Hypnosis	Jenny Löydahl, SE
12.00	Lunch	
Session III: Opioid induced bowel dysfunction (OIBD)		
13.00	Three cases of OIBD	Asbjørn Mohr Drewes & Jakob Lykke Poulsen, DK
14.00	Break and exhibition	
Session IV: Pancreas imaging: Step wise algorithm approach		
14.30	Conventional ultrasound	Georg Dimcevski, NO
14.50	MRI	Jens Brøndum Frøkjær, DK
15.10	Endoscopic ultrasound	Bjørn Linquist, SE
15.30	Closing remarks	Lotte Fynne
15.45	SAGIM general assembly	



NYHET

TACHOSIL® PRE-ROLLED

Den første matriks som er spesielt designet for lukket kirurgi. Krever ingen forberedelser.¹

TachoSil er en ferdig kombinasjon som sikrer både hemostase og vevsforsøgling.¹



TachoSil “Takeda Nycomed”

Lokalt hemostatikum
ATC-nr.: B02B C30

MATRIKS TIL VEVSILIM: Hver cm² inneholder: Humant fibrinogen 5,5 mg, humant trombin 2 IE, equint kollagen, humant albumin, natriumklorid, natriumsitrat, L-argininhydroklorid. Fargestoff: Riboflavin (E 101).¹

Indikasjoner: Til voksne som støttebehandling ved kirurgiske inngrep for å bedre hemostasen, fremme vevsforsøgling og for suturstøtte ved karkirurgi der standardteknikker ikke er tilstrekkelige. **Dosering:** Skal bare brukes av erfarne kirurger. Voksne: Antall enheter som anvendes bør alltid være i samsvar med underliggende klinisk behov, relatert til størrelsen på sårlåten og må vurderes individuelt. I kliniske studier har valg av dosering vanligvis variert mellom 1-3 matrikser (9,5 cm x 4,8 cm), men bruk av opptil 7 er rapportert. For mindre sårlåter, f.eks. ved kikkhullskirurgi, anbefales matrikser av mindre størrelse (4,8 cm x 4,8 cm eller 3 cm x 2,5 cm) eller den ferdigrullede (4,8 cm x 4,8 cm). Spesielle pasientgrupper: Barn og ungdom <18 år: Anbefales ikke pga. utilstrekkelige data. Tilberedning/Håndtering: For instruksjoner vedrørende håndtering før bruk, se pakningsvedlegg. Administrering: Kun til epilesjonell bruk. Skal ikke brukes intravaskulært. Se pakningsvedlegg for instruksjoner vedrørende administrering. Det er sterkt anbefalt å journalføre navn og batchnr. hver gang preparatet benyttes. **Kontraindikasjoner:** Intravaskulær bruk. Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Data for anvendelse ved nevrokirurgi eller gastrointestinal anastomose foreligger ikke. Allergiske hypersensitivitetsreaksjoner (utslett, generell urticaria, tetthetsfølelse i brystet, tungpustethet, hypotensjon og anafylaksi) kan oppstå. Dersom disse symptomene oppstår, skal administreringen avbrytes umiddelbart. Hvis sjokktilstand inntreffer, skal prosedyre for sjokkbehandling følges. Tiltak for å forebygge infeksjoner ved bruk av legemidler fremstilt fra humant blod/plasma omfatter seleksjon av blodgivere, screening av hver tapping og plasmapooler for infeksjonsmarkører, og effektiv inaktivering/fjerning av virus under produksjonen. Til tross for dette kan en ikke fullstendig utelukke muligheten for overføring av smittsomme agens. Dette gjelder også virus eller patogener som hittil er ukjent. Tiltakene anses effektive mot kappekleddede virus som hiv, HBV og HCV, og mot det ikke-kappekleddede viruset HAV. Tiltakene har begrenset verdi mot ikke-kappekleddede virus som parvovirus B19. Infeksjon med parvovirus B19 kan være alvorlig for gravide kvinner (fosterinfeksjon) og for personer med immundefekt eller økt erytropoiesis (f.eks. hemolytisk anemi). **Interaksjoner:** Preparatet kan denatureres ved kontakt med oppløsninger som inneholder alkohol, jod eller tungmetaller (f.eks. antiseptiske oppløsninger).

Denne type substanser skal fjernes så godt som mulig før bruk av preparatet. **Graviditet, amming og fertilitet:** Sikkerheten ved bruk under graviditet eller amming er ikke klarlagt. Skal ikke administreres til gravide og ammende, hvis ikke strengt nødvendig. **Bivirkninger:** Vanlige (≥ 1/100 til <1/10): Øvrige: Feber. Mindre vanlige (≥ 1/1000 til <1/100): Immunsystemet: Hypersensitivitet eller allergiske reaksjoner (inkl. alvorlig anafylaksi) kan oppstå i sjeldne tilfeller. Slike reaksjoner kan spesielt observeres ved gjentatt bruk av legemidlet eller dersom det administreres til pasienter med kjent hypersensitivitet for noen av innholdsstoffene. Antistoffer mot innholdsstoffer i fibrinpreparater til sårlukking/hemostatika kan forekomme i sjeldne tilfeller. **Svært sjeldne (<1/10 000):** Hjerne/kar: Livstruende tromboemboliske komplikasjoner kan forekomme ved utilsiktet intravaskulær administrering. **Overdosering/Forgiftning:** Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering. **Egenskaper:** **Klassifisering:** Lokalt hemostatikum. Inneholder fibrinogen og trombin som et tørket belegg på overflaten av en kollagenmatriks. Den aktive siden er farget gul. Virkningsmekanisme: Ved kontakt med fysiologiske væsker, f.eks. blod, lymfe eller fysiologisk saltvann, oppløses innholdsstoffene i belegget og diffunderer delvis inn i såroverflaten. Dette etterfølges av fibrinogen-trombinreaksjonen som initierer det siste trinnet av den fysiologiske blodkoagulasjonsprosessen. Fibrinogen blir omdannet til fibrinmonomere som spontant polymeriserer til et fibrinkoagel, og som på denne måten holder kollagenmatriksen fast til såroverflaten. Fibrin blir deretter kryssbundet med endogen koagulasjonsfaktor XIII, og danner derved et tett, mekanisk stabilt nettverk med gode limegenskaper som bidrar til å lukke såret. Metabolisme: Fibrinkoagellet metaboliseres som endogen fibrin ved fibrinolyse og fagocytose. Kollagenmatriksen degraderes ved resorpsjon til vev. Ca. 13 uker etter applikasjon er det kun små rester tilbake, uten tegn til lokal irritasjon. Nedbrytningen ble forbundet med infiltrering av granulocytter og dannelsen av resorptivt granulasjonsvev som kapsler inn de nedbrutte restene av TachoSil. Ingen bevis for lokal intoleranse er sett i dyrestudier. Fra erfaringen hos mennesker, har det vært isolerte tilfeller hvor rester ble observert som tilfeldige funn uten tegn på funksjonell svekkelse. **Andre opplysninger:** Leveres ferdig til bruk i sterile pakninger. **Pakninger og priser pr 08.05.2015**

TachoSil, MATRIKS TIL VEVSILIM:

3 x 2,5 cm: 1 stk. 601,10 5 stk. 2840,50
4,8 x 4,8 cm: 1 stk. 1805,70 (ferdigrullet) 2 stk. 2981,90
9,5 x 4,8 cm: 1 stk. 2714,50

Referanser

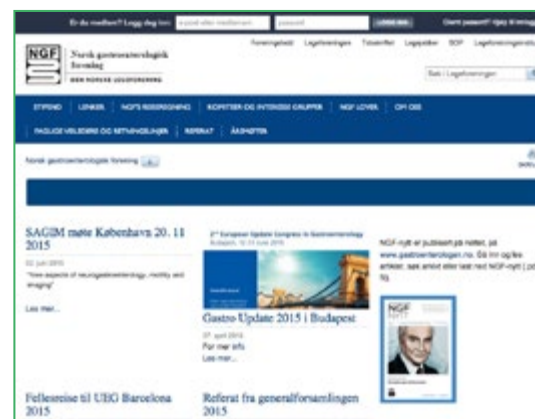
1. TachoSil SPC 16. april 2015, www.legemiddelverket.no



^{13}C Urea pusteproe

– 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



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 nyttss egen side: gastroenterologen.no

NGF-nytt online på gastroenterologen.no

- Arkiv med tidligere utgaver i pdf.format
- Fagartikler
- Norge rundt
- Nytt fra fagmiljøene
- Blinksquid
- Bildequiz og mye mer

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

NGF Norsk Gastroenterologisk forening

Utllysning av midler fra
Norsk gastroenterologisk forenings forskningsfond

Utdelingen for 2015 vil fordeles mellom flere søkere. Søker må være medlem av NGF.

Det kan søkes om støtte til drift, utstyr og lønnsmidler

Søknadsfrist 1. januar 2016.

Tildeling offentliggjøres på NGFs vintermøte 2016

Det benyttes ikke skjema. Søknaden skal inneholde:

1) *Prosjektbeskrivelse (maks 2 sider)*

2) *CV for søker*

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 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.

Søknadsfrist 01. januar 2016



Humirastipendet

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 klinisk gastroenterologi. Prisbeløpet skal brukes til prosjekter som kan bedre behandling for pasienter med Crohns sykdom og/eller ulcerøs kolitt i Norge. Skriftlig søknad skal inneholde curriculum vitae, beskrivelse av prosjektet, finansierungsplan, 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 et 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 årsmøtet for NGF, i NGF-nytt og på NGFs hjemmeside.

Søknadsfrist 1. november 2015

BGP Products as
Postboks 1
N-1330 Fornebu
Norway

Visit: Martin Linges vei 25
N-1364 Fornebu
Norway
e-mail: rolf.kjolstad@mylan.com

tel.: +47 913 16 761
Bank acct. 8397.11.03399
Org. no.: NO 914 158 877 MVA

MYLAN`S reise- og forskningsstipend for 2015 Statutter for BGP Products as - Stipend innen eksokrin pankreatologi

- I. En sum settes årlig til disposisjon av BGP Products as. For år 2015 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, finansierungsplan, 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 2016, ellers går beløpet tilbake til giveren.
- VII. En skriftlig redegjørelse skal sendes NGF og BGP Products as innen et år.
- VIII. Under årsmøtet til NGF skal det kunngjøres hvem som er tildelt stipendet.
- IX. Etter godkjenning fra BGP Products as kan vedtektene endres.

Søknadsfrist 1. november

NOCRE150014



Reisestipend

VEDTEKTER

§1. Reisestipendiet stilles til disposisjon av Tillotts Pharma AB.
For 2015 utgjør stipendiet en reise til kongressen IMEDEx, Ad-vances in INFLAMMATORY BOWEL DISEASES, December 8-12, Orlando, Florida AIBD og gjelder 1 søker.

§2. Norsk gastroenterologisk forening foretar utlysning og tildeling av reisestipend. Komiteens beslutning kan ikke påankes. Det skal føres møteprotokoll ved møtene.

§3. Reisestipendet er tiltenkt spesialister i gastroenterologi med interesse innen inflammatorisk tarmsykdom - IBD eller leger som er i ferd med å spesialisere seg og har til hensikt å arbeide innenfor klinisk gastroenterologi og IBD. Reisestipendet skal brukes til å reise til en kongress innen inflammatoriske tarmsykdommer: IMEDX AIBD 2015. Skriftlig søknad skal inneholde curriculum vitae, fremdriftsplan og anbefaling fra søkers overordnede.

§4. Reisestipendet må være brukt til IMEDEX AIBD 2015 ellers går beløpet tilbake til giveren.

§5. Etter at kongressen er gjennomført skal skriftlig redegjørelse sendes stipendkomitéen og Tillotts Pharma innen et år. Det oppfordres søkeren til å presentere utbyttet av kongressen i ett møte internt/eksternt.

§6. Kunngjøring av hvem som er tildelt reisestipendet kunngjøres via NGF, i NGF-nytt og på NGFs hjemmeside.

§7. Disse vedtektene kan endres etter godkjenning fra Tillotts Pharma AB.

Søknadsfrist 1.september 2015



Reisestipend

VEDTEKTER

§1. Stipendiet stilles til disposisjon av Olympus Norge A.S. For 2015 utgjør stipendiet kr. 25.000 som fordeles på en eller flere søkere.

§2. Norsk gastroenterologisk forening foretar utlysning og tildeling av stipendet. Komitéens beslutning kan ikke påankes. Det skal føres møteprotokoll ved møtene.

§3. Stipendiet 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 NGFs hjemmeside

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

Søknadsfrist 1.november 2015



PENTASA®

MESALAZIN

GIR DEG MULIGHETER

Effektivt ved venstresidig kolitt

– både i aktiv fase og som vedlikeholdsbehandling



Enterodepottablett 1g



Enterodepottablett 500mg



Sachet 1g



Sachet 2g



Stikkpille 1g



Rektalvæske 1g

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

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

T REKTALVÆSKE, suspensjon 1 g: *Pentasa:* 100 ml inneholder: Mesalazin 1 g, natriummetabisulfitt (E 223), natriumacetattri-hydrat (E 262), dinatriumedetat, konsentrert saltsyre til pH 4,8, rensert 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 med 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. Total dose bør ikke overskride 4 g/dag. Remisjon: Start med 15-30 mg/kg/dag, fordelt på flere doser. Total dose bør ikke overskride anbefalt voksen dose. Rektalvæske: Voksne: 1 klyster hver kveld før 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. Adm-nistrering: Depottabletter: Kan tas med eller uten mat. Depottabletter 500 mg: Må ikke tygges. Må ikke knuses. Kan deles. Kan ev. slennes 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 (urinstit) 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 abdominalkramp, 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 mesalazinindusert myo- og perikarditt eller alvorlig blodyskasi bør behandlingen avbrytes. Differensiell blodtelling bør utføres før og under behandling. Som en retningslinje anbefales oppfølgningstester 14 dager etter behandlingsstart, og deretter ytterligere 2-3 tester med 4 ukers mellomrom. Dersom funnene er normale, bør oppfølgningstester 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 blodyskasi og myelosuppressive virkninger. Regelmessig overvåkning 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 fordel/ulemp. Overgang i placenta: Passerer. Teratogen effekt er ikke observert i dyrestudier. Blodsykdommer (leukopeni, trombocytopeni, anemi) er sett hos nyfødte barn av mødre som har brukt mesalazin. Overgang i morsmelk: Går over. Mesalazinkonsentrasjonen i morsmelk er lavere enn i morens plasma, mens konsentrasjonen av metabolitten acetylmisalazin forekommer i samme eller høyere konsentrasjon. Begrenset erfaring. Overfølsomhetsreaksjoner som diaré hos spedbarn er rapportert og kan ikke utelukkes. Dersom barnet får diaré, bør amningen 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, rektal 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 (>1/10 000 til <1/1000): Gastrointestinale: Forhøyet amylase, akutt pankreatitt, flatulens. Hjerte/kar: Myo- og perikarditt. Nevrologiske: Svimmelhet. Svært sjeldne (<1/10 000): ukjent: Blodlymf: Leukopeni (inkl. granulocytopeni og nøytrofopeni), trombocytopeni, anemi, aplastisk anemi, eosinofili, agranulocytose, pancytopeni. Hud: Alopeci. Immunsystemet: Pankollitt, overfølsomhetsreaksjoner. Kjønnsorganer/bryst: Oligosperm (reversibel). Lever/galle: Forhøyet leverenzymnivåer (inkl. økte nivåer av transaminaser), kolestaseparametre og bilirubin, hepatotoksitet (inkl. hepatitt, kolestatisk hepatitt, cirrhose, leversvikt). Luftveier: Allergiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, bronkospasmer, allergisk alveolitt, pulmonær eosinofili, interstitiell lungesykdom, pulmonær infiltrasjon, pneumonitt). Muskel-skjelettsystemet: Myalg, 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.

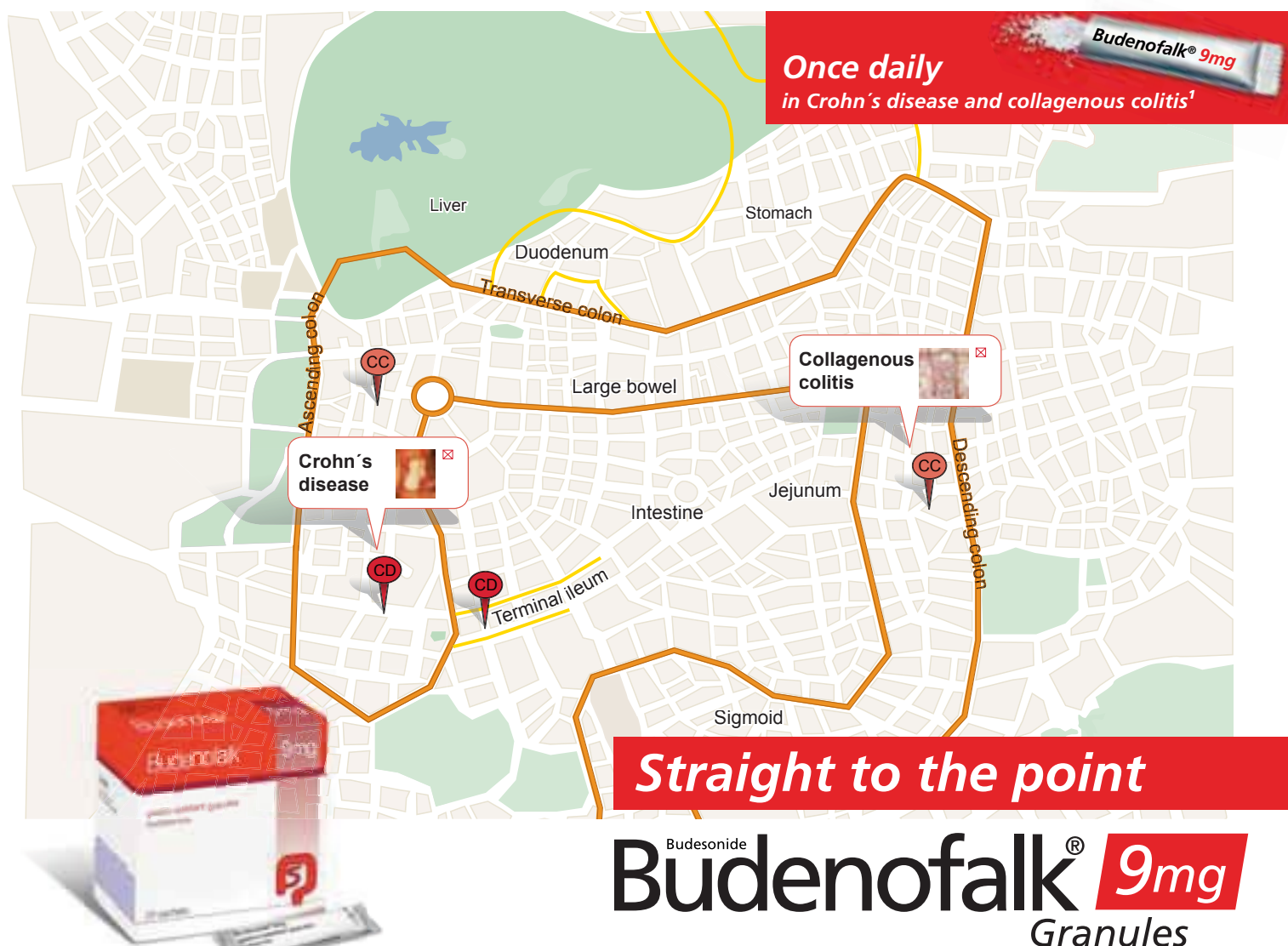
Overdosering/Forgiftning: Se Giftinformasjonens anbefalinger.

Egenskaper: Klassifisering: Mesalazin (5-aminosalisylsyre) til behandling av inflammatorisk tarmsykdom. Virkningsmekanisme: Ikke fullstendig klarlagt, men mesalazin antas å virke lokalt på tarmmucosa. Substansen hemmer leukocyt kjemotakse og nedsetter 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%. Acetylt metabolitt: Ca. 80%. Fordeling: Depottabletter og depotgranulat frigjør virkestoffet kontinuerlig i løpet av passasjen gjennom tarmkanalen, uavhengig av pH-forhold og matinntak. Rektalvæske frigjør virkestoffet i distale deler av tarmen, til og med colon descendens. Stikkpiller frigjør virkestoffet i rectum. Halveringstid: Depottabletter og depotgranulat: Mesalazin: Ca. 40 minutter. Acetylt 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. Acetylt metabolitt har tilsvarende kurve, men høyere konsentrasjon og langsommere eliminering. Metabolisme: Acetylering i tarmslimhinnen og i lever samt til en viss grad via tarmbakterier. Utskillelse: I urin og feces. I urin hovedsakelig som acetylmisalazin.

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

Refusjon: Refusjonsberettiget brukt *Pentasa: Depottabletter:* Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom 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 som ikke tåler eller av andre grunner ikke kan bruke sulfasalazin. *Depotgranulat 2 g:* Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. *Refusjonskode:* ICD: *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 (-).

ATC-nr.: A07E C02



Fruity lemon flavour

Budenofalk «Dr. Falk»
C Kortikosteroid.

ATC-nr.: A07E

T ENTEROGRANULAT 9 mg: Hver dosepose inneh.: Budesonid 9 mg, sukrose 828 mg, laktosemonohydrat 36 mg, sorbitol (E 420) 900 mg, hjelpestoffer. Sitronsmak. **Indikasjoner:** Induksjon av remisjon hos pasienter med mild til moderat aktiv Crohns sykdom i ileum og/eller colon ascendens. Induksjon av remisjon hos pasienter med aktiv kollagen kolitt. **Dosering: Voksne >18 år:** 1 dosepose 1 gang daglig. Behandlingsvarighet bør begrenses til 8 uker. Behandlingen bør ikke avbrytes brått. På slutten av behandlingen bør preparatet gis med forlengede doseringsintervaller, dvs. annenhver dag i opptil 2 uker. Etterpå kan behandlingen stoppes. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt leverfunksjon: Ingen spesielle doseanbefalinger, pga. begrenset informasjon. Nedsatt nyrefunksjon: Ingen spesielle doseanbefalinger. **Barn og ungdom <18 år:** Bør ikke brukes pga. utilstrekkelig erfaring. **Administrering:** Innholdet i 1 dosepose inntas oralt om morgenen ca. 1/2 time før frokost. Granulene plasseres på tungen og svelges hele sammen med rikelig væske (et glass vann). Samtidig inntak av grapefruktjuice skal unngås. Granulene skal ikke tygges eller knuses da for tidlig oppløsning kan påvirke fordelingen i tarmen på en uforutsigbar måte. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Levercirrhose. **Forsiktighetsregler:** Lavere systemiske steroidnivåer enn ved konvensjonell oral steroidbehandling. Bytte fra annen steroidbehandling kan gi symptomer pga. endrede systemiske steroidnivåer. Forsiktighet skal utvises ved tuberkulose, hypertensjon, diabetes mellitus, osteoporose, magesår, glaukom, katarakt, familiehitorie med diabetes eller glaukom, eller andre tilstander som kan gi uønskede effekter. Positive effekter ved ekstraintestinale symptomer (i øyne, hud, ledd) kan ikke forventes pga. lokal virkningsmekanisme. Systemiske effekter som Cushings syndrom, adrenal suppresjon, vekstretardasjon, nedsatt benmineralitet, katarakt, glaukom og svært sjeldne tilfeller av psykiatriske/atferdsmessige forstyrrelser kan forekomme, særlig ved høye doser over lang tid. Suppresjon av inflammatorisk respons og immunfunksjoner gir økt følsomhet overfor infeksjoner og alvorlighetsgrad av disse. Risiko for svekkelse pga. bakterielle infeksjoner, virusinfeksjoner, sopp og amøbiske infeksjoner bør vurderes nøye. Klinisk bilde kan være atypisk, alvorlige infeksjoner som septikemi og tuberkulose kan maskeres og nå et avansert stadium før de oppdages. Vannkopper kan være dødelig hos immun-supprimerte. Uten tidligere påviste vannkopper, tilrådes pasienter å unngå nær kontakt med vannkopper eller herpes zoster. Ved ev. eksponering, bør de oppsøke medisinsk hjelp. Dersom pasienten er et barn, må foreldrene få rådene som er nevnt ovenfor. Passiv immunisering med varicella zoster immunoglobulin (VZIG) er nødvendig for eksponerte ikke-immuniserte pasienter som får systemiske kortikosteroider eller som har brukt dette i løpet av de 3 siste månedene. VZIG gis innen 10 dager etter eksponering for vannkopper. Dersom vannkopppdiagnosen bekreftes, kreves umiddelbar spesialistbehandling. Kortikosteroider skal ikke seponeres, dosen må kanskje økes. Pasienter med nedsatt immunitet som har vært i kontakt med meslinger skal, hvis mulig, få normale immunoglobuliner så snart som mulig etter eksponering. Levende vaksiner gis ikke ved kontinuerlig bruk av kortikosteroider. Antistoffrespons på andre vaksiner kan bli redusert. Økt systemisk tilgjengelighet av budesonid ved alvorlig nedsatt leverfunksjon er forventet. Kortikosteroider kan gi suppresjon av HPA-aksen og redusert respons på stress. Ved kirurgi eller andre stressituasjoner anbefales tilleggssbehandling med systemiske glukokortikoider. Forverring eller tilbakevendende ekstraintestinale manifestasjoner (særlig hud og ledd) kan forekomme ved bytte fra systemisk virkende glukokortikosteroider til lokalt virkende budesonid. Inneholder laktose, sukrose og sorbitol. Ved sjeldne, arvelige problemer knyttet til galak-

Targeted steroid efficacy
with less side effects^{2,3}Budesonide
Budenofalk® 9mg
Granules

tose- eller fruktoseintoleranse, glukose-galaktosemalabsorpsjon, sukrase-isomaltasemangel, lapp-laktasemangel eller kongenital laktase-mangel bør bruk unngås. Kan gi positivt resultat i dopingtest. **Interaksjoner:** Effekten av hjerteglykosider kan potenseres av kaliummangel. Utskillelsen av kalium kan øke ved samtidig bruk av diuretika. Samtidig bruk av ketokonazol kan gi økt plasmakonsentrasjon av budesonid, og denne kombinasjonen bør unngås. Andre potente CYP 3A4-hemmere (f.eks. ritonavir, itraconazol, klaritromycin, grapefruktjuice) vil sannsynligvis gi økt plasmakonsentrasjon av budesonid, og samtidig inntak bør derfor unngås. Karbamazepin og rifampicin, som inducerer CYP 3A4, kan redusere systemisk og lokal eksponering av budesonid. Justering av budesoniddosen kan være nødvendig. Substanser som metaboliseres av CYP 3A4 kan gi økt plasmakonsentrasjon av budesonid dersom konkurrerende substans har sterkere affinitet til CYP 3A4. Hvis budesonid binder seg sterkest til CYP 3A4, kan konkurrerende substans øke i plasma. Dose-tilpasning/reduksjon av konkurrerende substans kan være nødvendig. Økte plasmakonsentrasjoner og forsterkede effekter av kortikosteroider kan forekomme ved inntak av østrogen/p-piller, men er ikke sett med kombinasjonspiller med lavdose østrogen. Potensielle interaksjoner med steroidbindende syntetiske resiner (f.eks. kolestyramin) og antacida kan ikke utelukkes. Slike preparater skal ikke gis samtidig, men med minst 2 timers mellomrom pga. mulig nedsatt effekt. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Bør unngås under graviditet med mindre det er strengt nødvendig. Få data vedrørende oral bruk. Bruk av inhalert budesonid indikerer ikke uønskede effekter, men maks. plasmakonsentrasjon forventes å være høyere ved bruk av enterogranulat. Unormal fosterutvikling er vist hos drektige dyr. **Amming:** Skilles ut i morsmelk. Kun liten effekt på barnet som ammes forventes ved terapeutiske doser. **Nytte/risiko for barn/mor** bør vurderes før beslutning tas om amming skal opphøre eller om behandling skal avsluttes/avstås fra. **Fertilitet:** Ingen humane data. Fertilitet ikke påvirket i dyrestudier. **Bivirkninger:** Typiske bivirkninger for systemiske glukokortikosteroider kan oppstå. Slike bivirkninger er avhengige av dosering, behandlingsperiode, samtidig eller tidligere behandling med andre glukokortikosteroider og individuell følsomhet. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Hud: Allergisk eksantem, petekier, ekkytose, steroidakne, forsinket sårtilheling, kontaktdermatitt. Immunsystemet: Økt infeksjonsrisiko. Muskel-skjelettsystemet: Muskel- og leddsmerte, muskelsvakhet, osteoporose. Nevrologiske: Hodpine. Psykiske: Depresjon, irritasjon, eufori. Stoffskifte/emnering: Cushings syndrom: Måneansikt, overvekt i torso, nedsatt glukosetoleranse, diabetes mellitus, hypertensjon, saltretensjon med ødemdannelse, økt utskillelse av kalium, inaktive eller atrofierte binyrer, røde striper, steroidakne, forstyrrelser av utskillelse av kjønnsormoner (f.eks. amenoré, hirsutisme, impotens). **Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent:** Gastrointestinale: Ubegag i magen, mage-/duodenalsår, pankreatitt, forstoppelse. Hjerte/kar: Økt tromboseisiko, vaskulitt (abstinenssymptomer etter langtidsbehandling). Muskel-skjelettsystemet: Aseptisk bennekrose (lårben og hode på overarmsben). Nevrologiske: Pseudotumor cerebri, inkl. papillødem hos ungdom. Psykiske: Ulike psykiiske/atferdsmessige forstyrrelser. Stoffskifte/emnering: Vekstretardasjon hos barn. Øye: Glaukom, katarakt. Øvrige: Tretthet, sykdomsfølelse. **Overdosering/For-gifting:** Ingen kjente tilfeller. Se Giftinformasjonens anbefalinger for glukokortikoider H02A B. **Pakninger og priser:** 30 stk. (doseposer) 727,50. **Refusjonsberettiget bruk:** Induksjon av remisjon hos pasienter med mild til moderat aktiv Crohns sykdom i ileum og/eller colon ascendens. Refusjonskoder: JCP, kode D94, Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt. ICD, kode K50 Crohns sykdom.

Sist endret: 19.12.2014