

Behandling av pasienter
med mild til moderat IBD s. 9

Akutt alvorlig ulcerøs kolitt s. 14

Ny medikamentell behandling
av inflammatorisk tarmsykdom s. 17



Tema:

Inflammatorisk-tarmsykdom (IBD)

s. 9



The gold standard in diagnosing Bile Acid Diarrhoea (BAD)¹

SeHCAT test remains the clinical gold standard in diagnosing BAD

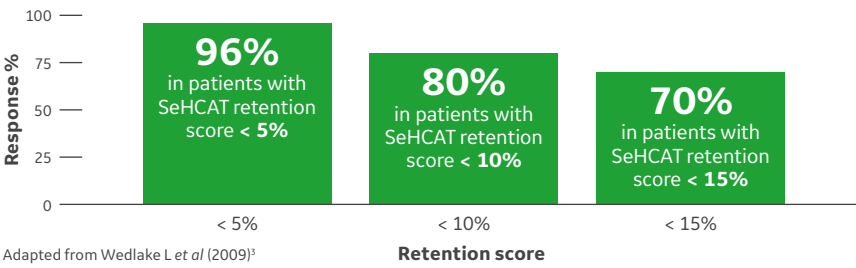
- A review article published by Gastroenterologists at Sahlgrenska University Hospital (Sweden) concludes: *BAD is common, and likely under-diagnosed. BAD should be considered relatively early in the differential diagnosis of chronic diarrhoea.*¹
- A pathway from Coventry University Hospital (UK) shows SeHCAT testing featuring early in the investigatory pathway in younger patients with normal faecal calprotectin.²

The types of bile acid diarrhoea¹

- Diarrhoea caused by bile acids has historically been referred to as bile acid malabsorption; this description is, however, not entirely correct.
- **Type 1: bile acid malabsorption. In ileal disease,** there is true malabsorption of bile acids. This was the original mechanism to be identified, and was initially referred to as cholerheic enteropathy.
 - **Type 2: idiopathic bile acid diarrhoea,** discovered in the 1970s and termed “**idiopathic bile acid catharsis**”. Now known to be associated with **defective feedback inhibition** instead of malabsorbtion. This type is also known to be highly represented in patients with diarrhoea predominant irritable bowel syndrome (IBS-D).
 - **Type 3: bile acid-induced diarrhoea** in association with **other** gastro-intestinal pathology which may or may not contribute to its pathogenesis, most prominently postcholecystectomy and in combination with microscopic colitis.

Studies have shown there is a relationship between the severity of the SeHCAT retention and the response to therapy³

Response to therapy in relation to SeHCAT retention score



Contact Thomas for further information on SeHCAT and availability in your local area.
Thomas Edøy, Sales Manager, GE Healthcare AS
© 901 08 030 / thomas.edoy@ge.com

References:

1. Mottacki N, Simrén M, Bajor A *et al.* Alliment Pharmacol Ther 2016; 43 (8): 884-98.
2. Arasaradnam RP, Cullis J, Nwokolo C *et al.* Nuclear Medicine Communications 2012; 33: 449-51.
3. Wedlake L, A'hern R, Russell D *et al.* Aliment Pharmacol Ther 2009; 30 (7): 707-17.

© 2016 General Electric Company.
GE, the GE Monogram and SeHCAT are trademarks of General Electric Company.
09-2016 JB40229NO/OS



SeHCAT™ kapsler (tauroselchol(⁷⁵Se)syre)
(Vennligst konsulter den fullstendige engelske preparatomtalen (SPC) før bruk). **SAMMENSETNING** Tauroselchol(⁷⁵Se)syre med aktivitet 370 kBq ved referansetidspunktet. Hver kapsel inneholder mindre enn 0,1 mg tauroselcholsyre. **INDIKASJONER** Brukes ved undersøkelse av malabsorpsjon av gallesyre og måling av tap fra gallesyre-pool. Kan også brukes ved vurdering av ileumfunksjon, ved undersøkelse av inflammatorisk tarmsykdom og kronisk diaré samt ved studier av enterohepatisk sirkulasjon. **DOSERING OG ADMINISTRASJONSMÅTE** Normal dose for voksne og eldre er oral administrasjon av en kapsel. Hvis preparatet skal administreres til barn, brukes samme dose som til voksne. Det finnes ingen oseringsform eller klinisk erfaring med bruk av produktet til barn. Risiko og fordeler må derfor vurderes nøye før produktet gis til barn, spesielt fordi bruk av en fast dose resulterer i en økt effektiv dose-ekvivalent hos barn.Ved nedsatt leverfunksjon må dosen vurderes nøye siden det er muligheter for en økt strålingseksponering hos disse pasientene. For å lette passasjen av kapselen over i magesekken, anbefales at pasienten drikker 15 ml vann før, under og etter inntak av kapselen. Pasienten skal sitte eller stå ved administreringen. **KONTRAINDIKASJONER** Hypersensitivitet mot virkestoffet eller noen av hjelpestoffene. **ADVARSLER OG FORSIKTIGHETS-REGLER** Ved overømfintlighet- eller anafylaktisk reaksjon skal administrasjonen av legemidlet stanses omgående. Intravenøs behandling igangsettes om nødvendig. Legemidler og utstyr til resuscitering (f.eks. endotrakealslange og respirator) skal være lett tilgjengelig. Forsiktighet må utvises ved administrering av SeHCAT til pasienter med alvorlig leverinsuffisiens eller obstruksjon av galleganger ettersom stråledosen til leveren økes signifikant i slike til tilfeller. Individuell nytte / risiko-vurdering: For hver pasient må eksponering for ioniserende stråling vurderes i forhold til forventet nytte for pasienten. Den administrerte radioaktiviteten må i hvert tilfelle være slik at stråledosen blir så lav som mulig vurdert opp mot behovet for å oppnå det ønskede diagnostiske resultat. Nedsatt leverfunksjon: En nøye vurdering av forholdet mellom nytte og risiko er påkrevd hos disse pasientene siden en økt eksponering for radioaktivitet er mulig. Pediatrisk populasjon: Ingen data er tilgjengelig. En nøye vurdering av indikasjon er nødvendig siden den effektive dose pr. MBq er høyere enn for voksne. Pasienten bør være godt hydrert før undersøkelsen og oppfordres til å late vannet så hyppig som mulig i løpet av de første timene etterpå for å redusere strålingen. Produkter inneholder 3,01 mmol (71,04 mg) natrium pr. kapsel. Dette må tas hensyn til for pasienter på kontrollert natriumdiett. **Generell advarsel** Radiofarmasøytiske legemidler skal mottas, brukes og administreres av autorisert personell i en egnet klinisk setting. Mottak, oppbevaring, bruk, overføring og kassering må skje i henhold til bestemmelser og/eller aktuelle lisenser fra kompetente offentlige organer. Radiofarmasøytiske legemidler må tilberedes slik at både sikkerhet mht. stråling og farmasøytisk kvalitet ivaretas. Egnede forholdsregler mht. aseptiske forhold må tas. Hvis produktets integritet på noe tidspunkt i tilberedningsprosessen er kompromittert, skal det ikke benyttes. Administrasjon skal utføres på en måte som både minimerer risikoen for kontaminering av produktet og strålingseksponering overfor operatøren. Tilstrekkelig skjerming er obligatorisk. Administrasjonen av radiofarmasøytiske legemidler medfører risiko for andre personer fra ekstern stråling eller forurensning fra urinsøl, oppkast osv. Forholdsregler mht. strålevern må tas i samsvar med nasjonalt regelverk. Ikke anvendt legemiddel, samt avfall, bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. **INTERAKSJONER** Ingen interaksjonsstudier er utført og ingen interaksjoner med andre legemidler er hittil rapportert. **GRAVIDITET OG AMMING** Fertile kvinner: Når administrasjon av radiofarmaka til en kvinne i fertil alder er planlagt, er det viktig å fastslå hvorvidt hun er gravid. Enhver kvinne som har hoppet over en menstruasjon skal antas å være gravid inntil annet er fastslått. Dersom det er tvil om hennes mulige graviditet (dersom kvinnen har hoppet over en menstruasjon, dersom menstruasjonen er uregelmessig osv.), skal alternative teknikker som ikke bruker ioniserende stråling (om tilgjengelig) tilbys pasienten. Det finnes ingen opplysninger om bruk av produktet under graviditet. Reproduksjonsstudier på dyr er ikke utført. Nukleærmedisinske undersøkelser av gravide kvinner medfører stråledoser til fosteret. Kun nødvendige undersøkelser må derfor utføres under svangerskapet, når den sannsynlige nytteverdien langt overstiger risikoen påført mor og foster. Før radioaktive legemidler gis til ammende mødre skal man vurdere å utsette administrasjon av radionuklider inntil mor har sluttet å amme, og hva som er det mest hensiktsmessige valg av radiofarmaka, med tanke på utskillelsen av aktivitet i morsmelk. Dersom administrasjonen anses nødvendig, må amming avbrytes og morsmelken kastes ca. 3-4 timer etter inntak av SeHCAT, før ammingen kan gjenopptas. **BILKJØRING OG BRUK AV MASKINER** Ingen studier av påvirkning av evnen til å kjøre bil er utført. **BIVIRKNINGER** Bivirkninger av tauroselchol(⁷⁵Se)syre er sjeldne. Enkelte tilfeller av mulige allergiske reaksjoner er rapportert etter bruk av produktet, men kausalitet er ikke endelig klarlagt. Eksponering for ioniserende stråling innebærer risiko for induksjon av kreft og mulighet for utvikling av arvelige defekter. Siden den effektive dosen er 0,26 mSv når den maksimale anbefalte aktiviteten på 370 kBq administreres, er sannsynligheten for at disse bivirkningene forekommer forventet å være lav. Hypersensitivitets reaksjoner er rapportert (ukjent frekvens). Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema. **DOSIMETRI** Effektiv dose (ED) for en frisk voksen person etter administrasjon av en 370kBq kapsel, vil vanligvis være 0.26mSv. **OVERDOSE-RING** Overdosering anses som lite sannsynlig siden produktet administreres oralt i form av en kapsel under kontrollerte kliniske betingelser. Hvis overdosering likevel skulle skje, kjennes ingen prosedyrer som kan øke eliminering av aktivitet fra kroppen. **PAKNING 1 kapsel. RESEPT-GRUPPE C. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN** GE Healthcare Limited, Little Chalfont, Bucks HP7 9NA, Storbritannia. **MTnr.:** 8321. **Dato for revisjon av tekst:** Juni 2016.

Leder Birgitte Seip Gastroenterologisk seksjon Sykehuset i Vestfold, Tønsberg scip@sv.no
Nestleder Øyvind Holme Gastroenterologisk seksjon Sørlandet Sykehus HF, Kr.sand Oyvind.holme@sshf.no
Kasserer Kay-Martin Johnsen Gastromedisinsk avdeling Universitetssykehuset Nord-Norge Kay-martin.johnsen@unn.no
Sekretær Christine Slinning Avdeling for mage- og tarmsykdommer Helse Møre og Romsdal, Ålesund christine.slinning@helse-mr.no
Styremedlemmer: Margit Brottveit Gastromedisinsk avdeling Oslo Universitetssykehus, Ullevål margit.brottveit@gmail.com
Kristine Wiencke, Seksjon for Fordøyelsessykdommer Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet kristine.wiencke@ous-hf.no
Redaktør: Georg Dimcevski Haukeland Universitetssykehus georg.dimcevski@helse-bergen.no
Redaksjonskomité: Roald Flesland Havre Haukeland Universitetssykehus roald.flesland.havre@helse-bergen.no
Kim Nylund Haukeland Universitetssykehus kim.nylund@helse-bergen.no
Renée Fjellanger Haukeland Universitetssykehus renee.fjellanger@helse-bergen.no
NGF's hjemmeside: www.norskgastro.no Kontakt: Margit Brottveit Hans Wasmuth
NGF-nytt's hjemmeside: www.gastroenterologen.no
Forsidefoto: Kim Nylund
Layout, annonsesalg og produksjon: Cox Oslo AS www.cox.no

INNHold

- 5 Redaktørens hjørne
- 7 Lederen

Tema

- 9 Behandling av pasienter med mild til moderat IBD
- 14 Akutt alvorlig ulcerøs kolitt
- 17 Ny medikamentell behandling av inflammatorisk tarmsykdom

Nytt fra fagmiljøene

- 22 Stor norsk deltakelse ved Digestive Disease Week i Washington DC
- 25 I hvalens mage

Faste spalter

- 28 Norge Rundt: Oslo universitetssykehus, Gastromedisinsk avdeling
- 32 Pauls hjørne: Trekk fra gastroskopiens historie
- 38 Bildequiz
- 39 Gastronet: Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister
- 40 NGF-nytt-på-nytt
- 42 Blinksuddet: Saken er biff ... (eller svin.....)
- 43 Snublefot: En rett og to vrang

Møter og konferanser



s. 9: Akutt alvorlig ulcerøs kolitt



s. 22: Stor norsk deltakelse ved Digestive Disease Week i Washington DC



s. 28: Norge Rundt: Oslo universitetssykehus, Gastromedisinsk avdeling



OLYMPUS ESG-300

Real Power - Just got smart.

I utviklingen av ESG-300 har Olympus produsert et produkt som er dedikert til endoskopistenes behov, ved å overkomme kompleksiteten som forbindes med multifunksjonsgeneratorer fokuserer ESG-300 på å gi en enkel, sikker og smart kilde til energi.

Argon Plasma Probe

- Ny Argon Plasma enhet, APU-300
- SmartArgon modus måler avstand til vevet og justerer effekten automatisk
- Utvalg av prober: lateral, aksial og lateral



Argon Plasma probe

➔ www.olympus.eu/ESG300

KJÆRE LESERE

Her på Vestlandet har vi opplevd en svært varm og regnfattig sommer. Enkelte av oss har til og med begynt å savne vårt «Premium regn». Det sies at den rekordvarme sommeren 2018 ikke er en tilfeldighet, og at den kan være et varsel om noe vi vil se mer til i årene framover. For en vestlending er det vanskelig å ikke glede seg over godværet, men vi er samtidig smertefullt klar over at straffen kommer i en eller annen form. Men selv etter lite regn og syden-temperaturer så kommer høsten tilbake og det er på tide å brette opp ermene og begynne å arbeide igjen.

I denne utgaven retter vi oppmerksomheten mot et av fagets kjernetema; inflammatorisk tarmsykdom (IBD) med spesielt fokus på medikamentell behandling. På forsiden kan man se hvor effektiv en slik behandling i noen tilfeller kan være. To koloskopibilder med en ukes mellomrom viser skifte fra en nærmest havarent colon med gjennomhullet mukosa til en tarm i rask bedring.

Petr Ríčanek, overlege, PhD, Gastromedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus, gir oss en gjennomgang av behandlingen av mild til moderat ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. Overlege Ingrid Prytz Berset, Gastromedisinsk seksjon Ålesund Sjukehus omtaler behandlingen av alvorlig ulcerøs kolitt.

Til sist gir Professor Jørgen Jahnsen, Akershus universitetssykehus oss en svært fin oversikt over ny medikamentell behandling av inflammatorisk tarmsykdom.

I Snublefot blir vi minnet om at kombinasjonen lokalisasjon av fremmedlegeme og bilde-diagnostikk i et plan fungerer dårlig. Blinksquddet viser hva som skjer en varm sommerdag når man ikke har tid til å tygge maten sin. Jeg vil benytte denne anledningen til å minne alle om å sende inn bidrag til Bildequiz, Blinksqudd samt Snublefot.

Gert Huppertz-Hauss viser at flere koloskopiundersøkelser enn tidligere er registrert i Gastronet. Det er vel det som skjer når Nordland og Finnmark trår til.

I Norge Rundt er drar vi til Oslo universitetssykehus, presentert av Truls Hauge, Kim V. Ånonsen og Asle W. Medhus.

Paul viser oss et glimt av endoskopiens historie, Les mer om dette i "Pauls hjørne".

DDW Washington, det amerikanske gastromøtet for AGA, ASSLD og ASGE ble arrangert i Washington DC 31.mai-5. juni. Det norske bidraget var betydelig med 43 norske deltakere tilknyttet NGF.

Vi minner og om stipendutlysningene fra industrien og foreningen vår, samt nasjonale og internasjonale konferanser. Vi takker alle bidragsytere for deres innsats i en travel hverdag, og takker industrien for annonsene som gjør det mulig å utgi bladet i sin nåværende form.

Til sist, presenterer Jørgen Valeur fra Lovisenberg Diakonale Sykehus et dyrbart ettertraktet naturprodukt. Les mer om dette i: «I hvalens mage»

Redaksjonen



Leverandør av utstyr til gastroenterologi

Neste generasjons fleksible endoskop fra Fujifilm



ELUXEO™
BLI-EQUIPPED

**NEW LIGHT.
MORE SIGHT.**

It is time for the next generation of endoscopy systems. Fujifilm's innovative 4-LED Multi Light™ technology supports advancing the standards of endoscopic imaging. Meeting clinical needs, the new BLI observation mode and the Multi Zoom function provide improved visualisation and enhanced characterisation. Discover the new **ELUXEO™** system with G7 grip, designed for optimised handling in daily practice.

NEW SCIENTIFIC PORTAL:
www.bli.eu

FUJIFILM

Det handler om å dele

Mandag var jeg på besøk i Erstad, et lite sykehus i Stockholm. Det ligger skisser på bordet for et nytt sykehus, og bygget trenger ny rustning. Men kunsten når de skal flytte er å bevare det viktige. Følelsen av å være velkommen allerede når du kommer i luken. Teamfølelsen blant leger og sykepleiere. Flyten i arbeidet fordi man snakker godt sammen og åpenhet om hvordan man jobber. Og, evnen til å dele.

Jeg reiste sammen med et medisinsk firma som skal arrangere kurs i koloskopiteknikk i Norge. Som leder av Endoskopiskolen var jeg nysgjerrig på konseptet og ba om at noen av oss fra endoskopiskolen skulle få være med som observatører. Ettersom det manglet en instruktør til kurset ble vi enige om at en av oss fra Endoskopiskolen skulle bidra som instruktør. På den måten havnet jeg i Erstad, for å samkjøre agenda og skopipraksis med Edgar. En erfaren skopør med over 10 år med skopikurs bak seg, med full kontroll på polypektomier og skopier. Han kan mye, deler gjerne og fant jeg ut, var flink til å skape en trygg atmosfære med rom for å spørre og diskutere.

Da jeg ble spurt om jeg ville skopere en pasient etter lunsj, takket jeg ja til det. Litt klam i hendene og spent. Det er ikke helt som hjemme og jeg skulle gjerne fortalt

om hvordan jeg fikk vist frem mine eminente skopiferdigheter; –som vanlig på et nytt sted og med nye mennesker så gikk det greit, men ikke supert. Men, jeg kom hjem litt tryggere og litt mer kunnskapsrik.

Hva skal man dele? En venn av meg som er oppfinner sa: «Jeg lever av små og store frustrasjoner. Da er jeg i situasjoner som trenger en oppfinner.» Det er ikke sikkert du trenger å finne opp løsningen selv. Ofte er en kort tur til kollegaen din på naborommet nok. Kanskje finner dere ut av det – kanskje får dere bekreftet at ingen av dere vet svaret, og det er det også litt godt å få støtte på.

For å dele og lære må man vise hva man kan, hva man ikke kan og hva man lurer på. Man må ut av sin egen komfortsone, og forhåpentligvis fanges opp av en annens.

Så høstens oppfordring – til unge og gamle – del og lær. Skap trygge læringsarenaer. Har du en idé, så del den gjerne med oss i styret, så kan vi kanskje bistå med å skape nye fora som medlemmene trenger.

*Hilsen Birgitte, leder
Tlf: 45281315
eller bseip@online.no*





OCALIVA® (obetikolsyre) er en selektiv og potent agonist for farnesoid X-reseptoren (FXR).¹

OCALIVA® er indisert for behandling av primær biliær kolangitt (også kjent som primær biliær cirrhose); enten i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne med en utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA¹

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåkning for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning.



Ocaliva «Intercept» Gallesyrederivat. ATC-nr.: A05A A04. Reseptgruppe C. Reseptbelagt preparat. TABLETTER, filmdrasjerte 5 mg og 10 mg: Hver tablett inneh.: Obetikolsyre 5 mg, resp. 10 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171), gult jernoksid (E 172). Indikasjoner: Behandling av primær biliær kolangitt (også kjent som primær biliær cirrhose) (PBC); enten i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne med en utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos voksne som ikke tåler UDCA. Dosering: Før behandlingsstart må leverstatus være kjent.		
Stadium/ klassifikasjon	Ikke-cirrhotisk eller Child-Pugh A	Child-Pugh B eller C eller dekompensert cirrhose
Startdose	5 mg 1 gang daglig For pasienter som ikke har oppnådd tilstrekkelig reduksjon i alkalisk fosfatase (ALP) og/eller total bilirubin etter 6 måneder med behandling, og pasienter tåler obetikolsyre, titrer opp til 10 mg 1 gang daglig	5 mg 1 gang ukentlig For pasienter som ikke har oppnådd tilstrekkelig reduksjon i ALP og/eller total bilirubin etter 3 måneder med behandling, og pasienten tåler obetikolsyre, titrer opp til 5 mg 2 ganger ukentlig (med minst 3 dagers mellomrom) og deretter til 10 mg 2 ganger ukentlig (med minst 3 dagers mellomrom) basert på respons og tolerabilitet
Dosetitrering		10 mg 2 ganger ukentlig (med minst 3 dagers mellomrom)
Maks. dosering	10 mg 1 gang daglig	

Dosejustering av samtidig administrert UDCA er ikke nødvendig. **Håndtering og dosejustering ved alvorlig pruritus:** Håndteringsstrategier inkluderer tillegg av gallestrebindende resin eller antihistamin. Ved alvorlig intoleranse pga. pruritus skal ett eller flere av følgende vurderes: *For ikke-cirrhotiske eller Child-Pugh A-pasienter:* Reduser dosen med obetikolsyre til 5 mg annenhver dag for pasienter som er intolerante overfor 5 mg 1 gang daglig, eller til 5 mg 1 gang daglig for pasienter som er intolerante overfor 10 mg 1 gang daglig. Midlertidig seponer obetikolsyre i opptil 2 uker etterfulgt av ny oppstart med redusert dose. Fortsett å øke dosen til 10 mg 1 gang daglig, hvis det tolereres, for å oppnå optimal respons. *For Child-Pugh B- eller C-pasienter eller pasienter med dekompensert cirrhose:* Reduser dosen med obetikolsyre til 5 mg 1 gang ukentlig for pasienter som er intolerante overfor 5 mg 2 ganger ukentlig, eller til 10 mg 1 gang ukentlig for pasienter som er intolerante overfor 10 mg 2 ganger ukentlig. Midlertidig seponer obetikolsyre i opptil 2 uker etterfulgt av ny oppstart med redusert dose hvis aktuelt. Fortsett å øke dosen til 10 mg 2 ganger ukentlig, hvis det tolereres, for å oppnå optimal respons. Vurder å seponere obetikolsyre for pasienter som fortsetter å oppleve vedvarende uutholdelig pruritus. **Spesielle pasientgrupper:** *Nedsatt nyrefunksjon:* Begrensede data ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Ingen data ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Ingen dosejustering nødvendig. *Eldre ≥65 år:* Begrensede data. Ingen dosejustering nødvendig. **Administrering:** Tas med eller uten mat. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Fullstendig biliær obstruksjon. **Forsiktighetsregler:** *Leverrelaterte bivirkninger:* Økning i ALAT og ASAT samt kliniske tegn og symptomer på hepatisk dekompenisering er sett, og har oppstått så tidlig som i løpet av 1. behandlingsmåned. Leverrelaterte bivirkninger er primært sett ved doser >10 mg daglig. Alvorlig leverskade og død er rapportert ved dosering hyppigere enn anbefalt hos pasienter med moderate til alvorlige leversykdommer. Etter behandlingsstart skal alle pasienter overvåkes med laboratorietester og klinisk vurdering for progresjon av PBC-sykdommen, for å bestemme om dosejustering er nødvendig. Pasienter med økt risiko for levernedbrytning, inkl. de med laboratorietester som indikerer svekket leverfunksjon og/eller progresjon til cirrhose, skal overvåkes nærmere. Dosefrekvensen skal reduseres hos pasienter med videreutvikling til fremskreden sykdom (feks. fra Child-Pugh A til Child-Pugh B eller C). *Alvorlig pruritus:* Er rapportert. For håndtering, se Dosering. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. *Warfarin:* INR reduseres ved samtidig bruk av warfarin. INR skal overvåkes og warfarindosen justeres om nødvendig. *CYP1A2-substrater med lav terapeutisk indeks:* Obetikolsyre kan øke eksponeringen for samtidig administrerte CYP1A2-substrater. Terapeutisk overvåkning av CYP1A2-substrater med lav terapeutisk indeks anbefales. *Gallestrebindende resiner:* Gallestrebindende resiner som kolestyramin, kolestipol eller kolesevelam adsorberer og reduserer absorpsjon av gallestre, og kan redusere effekten av obetikolsyre. Ved samtidig bruk skal obetikolsyre tas minst 4-6 timer før eller etter inntak av gallestrebindende resin, eller med så stort intervall som mulig. **Graviditet, amming og fertilitet:** *Graviditet:* Ingen humane data. Dyrestudier indikerer ingen direkte skadelige effekter mhp. reproduksjon. Som et forsiktighetsiltak er det anbefalt å unngå bruk under graviditet. *Amming:* Det er ukjent om obetikolsyre utskilles i morsmelk. Basert på dyrestudier og kjent farmakologi er det ikke forventet at obetikolsyre forstyrrer amming eller veksten/utviklingen til et barn som ammes. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. *Fertilitet:* Ingen humane data. Studier på dyr indikerer ingen direkte eller indirekte effekter på fertilitet. **Bivirkninger:** *Svært vanlige (≥1/10):* Gastrointestinale: Abdominale smerter og ubehag. Hud: Pruritus. Øvrige: Fatigue. *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Endokrine: Unormal funksjon i skjoldkirtelen. Gastrointestinale: Forstoppelse. Hjerter/kar: Palpasjoner. Hud: Eksem, utslett. Luftveier: Orofaryngeal smerte. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Nevrologiske: Svimmelhet. Øvrige: Perifer ødem, pyreksi. **Overdosering/Forgiftning:** *Symptomer:* Pruritus og reversibel økning i levertransaminaser er sett ved administrering av 250 mg i 12 etterfølgende dager. Hos PBC-pasienter som fikk 25 mg eller 50 mg 1 gang daglig, ble det rapportert en doseavhengig økning i forekomsten av leverrelaterte bivirkninger (feks. ascites, oppblussing av primær biliær kolangitt, nytt utbrudd av gulsott) samt økning i transaminaser og bilirubin. *Behandling:* Nøye overvåkning. Støttende behandling gis etter behov. Se Giftinformasjonens anbefalinger A05A A04 på www.felleskatalogen.no. **Pakninger og priser (pr. 14.06.2018):** **5 mg:** 30 stk. (boks) kr 30928,40. **10 mg:** 30 stk. (boks) kr 30928,40. **Basert på SPC godkjent av SLV:** 23.03.2018 **Kontakt:** Intercept Pharma Ltd., 2 Pancras Square, London, NIC 4AG, Storbritannia.

Referanser: 1. Ocaliva SPC godkjent av SLV 23.03.2018.

Behandling av pasienter med mild til moderat IBD



Tekst: Petr Rícanek, overlege, PhD, Gastromedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus

Behandling av mild til moderat inflammatorisk tarmsykdom (IBD) kan ofte være enkel, andre ganger svært utfordrende, men må alltid være individuelt tilpasset. Det er viktig å påpeke at denne oversikten kun omhandler grunnleggende retningslinjer. Ved behandlingsstart er det essensielt å vurdere både graden og utbredelsen av betennelsen, samt eventuelle komplikasjoner og mangeltilstander. Alle tilgjengelige metoder, som kliniske aktivitetsindekser, blod- og fecesprøver, samt endoskopifunn og bildediagnostikk danner grunnlaget for en slik vurdering. Se gjerne ECCO guidelines for detaljer.^{1,2}

Begrensningen til kliniske aktivitetsindekser er at de baseres mye på subjektive opplysninger fra pasienten. Samtidig øker de kvaliteten på symptombeskrivelsen og er derfor nyttige i oppfølgingen av pasienten fra gang til gang. Blodprøver, først og fremst CRP, men også leukocytter og trombocytter, er validerte inflammasjonsmarkører. Disse kan imidlertid ofte befinne seg innenfor referanseområdet, selv ved stor sykdomsaktivitet. FeCal-testen er en veletablert markør for å vurdere sykdomsaktivitet og monitorere pasientene over tid. Endoskopi anses som gullstandard, men er ressurskrevende, og lite populært blant pasientene.

Ulcerøs kolitt

Ved ulcerøs kolitt (UC) korrelerer symptombildet som regel bedre med grad og utbredelse av betennelse enn ved Crohns sykdom (CD).³ På IBD-poliklinikken benytter vi oss av de kliniske aktivitetsindeksene forenklet Mayo score og Simple Clinical Colitis Activity Index (SCCAI), mens Truelove og Witts-kriteriene brukes ved vurdering av akutt kolitt.⁴ Behandlingsstrategien ved UC baserer seg hovedsakelig på betennelsesgrad (mild, moderat, alvorlig) og -utbredelse (proktitt, venstresidig kolitt, totalkolitt), og sykdomsmønster (hyppighet av tilbakefall, etc.). 5-aminosalisylsyre (5-ASA), som kommer i en rekke forskjellige formuleringer (tabell 1), er grunnlaget for induksjon og vedlikehold av behandling hos alle UC-pasienter med få

unntak. Dette forutsetter høye nok doser. Suboptimal dosering kan ofte være årsaken til at fullstendig remisjon ikke oppnås. 5-ASA-preparater antas å ha en forebyggende effekt mot IBD-assosiert tykktarmskreft.

Proktitt, som er mild eller moderat, skal i utgangspunktet behandles med 5-ASA-stikkpiller, fortrinnsvis 1 g før leggetid. Rektalskum eller klystér er alternativ behandling, men tolereres dårligere av pasientene. Stikkpiller leverer medikamentet mer effektivt i rektum, og skal normalt sett være tilstrekkelig. Lokalvirkende steroider er mindre effektive enn lokalvirkende 5-ASA-preparater.⁵ Kombinasjonsbehandling med lokalvirkende steroider og/eller 5-ASA-tabletter er mer effektivt og vurderes ved opptrapping av behandling. Ved ulcerøs proktitt er lokalvirkende 5-ASA mer effektiv behandling enn 5-ASA-tabletter alene.⁶

Venstresidig mild til moderat UC bør behandles med et 5-ASA-klystér 1 g/dag kombinert med et oralt 5-ASA-preparat >2 g/dag for å oppnå remisjon. Lokalvirkende 5-ASA er mer effektivt enn lokalvirkende steroider. Lokalbehandling eller tabletter alene er mindre effektivt enn kombinasjonsterapi.⁷ Bruk av lokalvirkende preparater er som regel begrenset til induksjon av remisjon eller ved eksaserbasjoner. Dårlig compliance ved bruk av disse preparatene kan likevel være et problem. Her kan rektalskum være en alternativ formulering.

« Venstresidig mild til moderat ulcerøs colitt bør behandles med et 5-ASA klystér kombinert med et oralt 5-ASA-preparat for å oppnå remisjon.»

Totalkolitt må behandles med et oralt 5-ASA-preparat >2 g/ dag. Kombinasjon med et lokalvirkende 5-ASA-preparat vil øke remisjonsraten hvis tolerert. Det vil være indikasjon for systemiske steroider ved manglende respons på 5-ASA. Et alternativ ved mild til modeart kolitt er å forsøke Cortiment® (Budesonid MMX), som frigjøres i colon. Ved alvorlig venstresidig kolitt og totalkolitt må pasienten legges inn for observasjon og intensivert systemisk behandling.

Generelt er dosering av de perorale 5-ASA-preparatene én gang daglig minst like effektivt som, om ikke bedre enn, å fordele medikamentene over flere doser,⁸ og dette skyldes ikke bare bedre compliance. Vedlikeholdsdosen, som kan variere mellom 2.0 g og 4.8 g avhenger av mengden medikament som trengs for å opprettholde sykdomskontroll. Ved symptomforverring kan det være en tommelfingerregel å doble den perorale dosen (opp til 4.8 g) og legge til et lokalvirkende preparat. Det er viktig å bemerke at vanlige årsaker til at 5-ASA ikke virker er at legen ikke optimaliserer behandlingen tilstrekkelig og pasienten ikke tar medikamentene som foreskrevet.

5-ASA-preparater kan være tilstrekkelig behandling hos en stor andel av pasientene med UC. I en nylig multisenterstudie, IBD-Character, inkluderte vi 66 pasienter med nydiagnostisert UC (15 proktitt, 19 venstresidig kolitt, 32 totalkolitt) på Åhus (presentert på Øst-Norsk Gastroforum 2018). Ved journalgjennomgang fant vi at behandling med 5-ASA-preparater alene opprettholdt remisjon hos halvparten av pasientene (n=33) etter to-tre år. En fjerdedel (n=16) av pasientene måtte få Budesonid, MMX (n=8) eller Prednisolon (n=8), mens en fjerdedel (n=16) eskalerte til Azathioprin (AZA) (n=5) og/eller biologisk behandling (n=11) Pasientene som ble satt på biologisk behandling hadde nesten utelukkende totalkolitt (to med venstresidig kolitt og ni med totalkolitt).

Crohns sykdom

Det kan, som allerede nevnt, være vanskeligere å vurdere sykdomsaktiviteten ved CD enn ved UC. CDAI er mye brukt i

kliniske studier, men er ikke så egnet ved vanlig klinisk oppfølging. I klinisk praksis benytter vi oss av Harvey-Bradshaw Index (HBI) på IBD-poliklinikken. En tredjedel av pasientene med CD har lett til moderat sykdom over tid. Ved mild CD, som regel terminal ileitt med svært sparsom betennelse, kan observasjon uten behandling være et behandlingsalternativ hos noen få pasienter. Disse pasientene må følges nøye, slik at en sykdomsforverring ikke overses. Størstedelen av pasientene med CD, som har aktiv sykdom, har imidlertid symptomer som krever behandling.

Mild CD behandles med Budesonid depotkapsler, mens antibiotika og enteral ernæring gis på spesiell indikasjon. Budesonid, som frigjøres i nedre del av tynntarmen og øvre del av tykktarmen, er veldokumentert for å indusere remisjon ved lett-gradig terminal ileitt. Medikamentet er ikke egnet ved behandling av kolitt med unntak av proksimale kolon. Effekten av Cortiment®, som frigjøres i colon og er indisert ved mild til moderat UC, er ikke undersøkt ved Crohn-colitt.

Ved moderat CD er behandling med Budesonid eller Prednisolon førstevalg, begge medikamenter for induksjon av remisjon, og ikke for vedlikeholdsbehandling. Det er viktig å huske kalsium-/vitamin D-tilskudd parallelt med steroidbehandling for å forebygge osteopeni/osteoporose. Antibiotika, Metronidazol i særdeleshet, kan brukes som støttende behandling ved aktiv betennelse med mikroabscesser, perianal sykdom og bakteriell overvekst. Bruk av enteral næring for å indusere remisjon av tynntarmssykdom er standardbehandling innenfor pediatrik IBD, men svært lite brukt ved behandling av voksne pasienter.

5-ASA-preparater har mer eller mindre utspilt sin rolle ved CD (ikke dokumentert effekt i kliniske studier), men kan kanskje vise seg å være effektiv behandling hos enkelte pasienter med colitt. Dette kan muligens skyldes en overlapp av diagnosene CD og IBD-U (IBD unclassified). I noen tilfeller kan lokalbehandling med 5-ASA-preparater som støttende behandling ha effekt ved venstresidig Crohn-colitt, og spesielt ved Crohn-proktitt. Bruken av sulfasalazin er betydelig redusert grunnet fare for bivirkninger.

Medikamentet kan være nyttig hos enkelte pasienter med ekstraintestinale manifestasjoner i form av leddsmerter.

Vedlikeholdsbehandling har tradisjonelt vært overgang fra et glukokortikosteroid til en immunmodulator, som AZA eller Metotreksat (MTX). Sistnevnte kan gis i tablettform eller som subkutan injeksjon. Nyere studier har stilt spørsmål ved AZA som vedlikeholdsbehandling.^{9,10} Sett i lys av bivirkningsprofilen til immunmodulatorene og en stadig lavere pris på biologisk behandling med TNF-alfahemmere, må tidlig introduksjon av en TNF-alfahemmer ses på som et stadig mer reelt behandlingsalternativ. Her spiller immunmodulatorene en viktig rolle som komedikasjon i en tidsbegrenset periode.

Behandlingsmål

Behandlingsmålet ved IBD er ikke bare symptomfrihet, men også fullstendig betennelseskontroll, såkalt dyp remisjon («treat to target»). Betennelseskontroll kan påvirke videre sykdomsforløp og forhindre videre utvikling av sykdommen med eventuelle senskader. Det er viktig at pasienten følges opp regelmessig («tight control») av samme gastroenterolog, som kjenner anamnesen og tidligere behandling. Bruk av standardiserte journalnotater, hvor diagnose, fenotype, utrednings- og behandlingshistorikk, samt komplikasjoner er registrert, er en stor fordel hos denne pasientgruppen.

Som nevnt innledningsvis er kliniske aktivitetsindekser nyttige i oppfølging av pasienten fra gang til gang, men må suppleres av objektive mål for betennelse som blodprøver, FeCal-test og ileocoloskopi på indikasjon. Det er også viktige å fange opp eventuelle mangeltilstander, som f. eks. vitamin D- og jernmangel^{11,12}, og jobbe målrettet for å få kontroll over dem.

Vi ønsker at pasientene skal ha økt innsikt i sykdom og behandling. Vi tilbyr derfor IBD-skole for pasienter med både CD og UC hver vår og høst, et tilbud som omfatter foredrag og diskusjon i små pasientgrupper, hvor alle fra IBD-teamet er representert (gastroenterolog, IBD-sykepleier, gastrokirurg, stomisykepleier, klinisk ernæringsfysiolog, sosionom og psykiater). Dette baner vei for forståelse og enighet mellom pasient og behandler, og myndiggjøring av pasienten i håndtering av sykdommen («patient empowerment»).

Konklusjon

Behandlingsmålet ved IBD er fullstendig betennelseskontroll i et nært samarbeid mellom lege og pasient. Ved mild til moderat UC er 5-ASA-preparater ofte tilstrekkelige for å indusere og opprettholde remisjon, noen ganger via et kortikosteroid. Ved tilbakefall økes 5-ASA til maksimal dose og det bør legges til et lokalvirkende preparat. Induksjonsbehandling ved mild til moderat CD gis som regel med Budesonid depotkapsler eller Prednisolon. Primærbehandling med TNF-alfahemmere, både som induksjons- og vedlikeholdsbehandling, må ses på som et stadig mer reelt behandlingsalternativ.

Referanser
1. Gomollon F. J Crohns Colitis. 2017;11:3-25.
2. Harbord M. J Crohns Colitis. 2017;11:769-784.
3. Ricanek P. Scand J Gastroenterol. 2011;46:1081-91.
4. Truelove SC. Br Med J. 1955;2:1041-1048.
5. Marshall JK. Gut. 1997;40:775-781.
6. Gionchetti P. Dis Colon Rectum. 1998;41:93-97.
7. Safdi M. Am J Gastroenterol. 1997;92:1867-71.
8. Leifeld L. Aliment Pharmacol Ther. 2011;34:1115-1122.
9. Cosnes J. Gastroenterology. 2013;145:758-65.
10. Panes J. Gastroenterology. 2013;145:766-74.
11. Frigstad SO. Scand J Gastroenterol. 2017;52:100-106.
12. Peyrin-Biroulet L. Aliment Pharmacol Ther. 2018;41:1115-1122.

Tabell 1. 5-ASA-preparater. Navn, formuleringer, styrker.

Preparat	Tabletter	Granulat	Stikkpiller	Rektalkum	Rektalvæske
Asacol	400/800 mg		500 mg		1 g
Mesasal			500 mg		
Mezavant	1200 mg				
Pentasa	500 mg/1 g	1 g/2 g	1 g		1 g
Salofalk		1,5 g/3 g	1 g	1 g	

EPCLUSA[®] (sofosbuvir/velpatasvir)

The only pan-fibrotic, pan-genotypic STR^{1,a}



PROVEN

95–100% cure rates were achieved across Phase 3 pivotal studies in HCV GT1–6¹



SIMPLE FOR YOU

One duration^{1,b,c}
Few AEs^{1,b}
Few clinically relevant DDIs^{1,b}



SIMPLE FOR THEM

One pill, once a day^{1,b}



EXPAND WHAT'S POSSIBLE

“PEOPLE DO NOT DECIDE TO BECOME EXTRAORDINARY. THEY DECIDE TO ACCOMPLISH EXTRAORDINARY THINGS”

SIR EDMUND HILLARY
FIRST PERSON TO CLIMB MOUNT EVEREST

For your adult HCV patients with compensated liver disease¹

^a Single-tablet regimen is defined throughout this document as one tablet, once daily.
^b EPCLUSA offers an RBV-free STR option for the majority of HCV patients, excluding those with decompensated cirrhosis. For further information on restrictions please refer to the SmPC. RBV is recommended for the treatment of patients with decompensated cirrhosis and may be considered for the treatment of HCV GT3 patients with compensated cirrhosis.¹
^c 24-week EPCLUSA with RBV may be considered for patients who have previously failed therapy with an NS5A-containing regimen.¹

EPC/NO/18-09/PM/1459 | Date of preparation: September 2018

Renal impairment
No dose adjustment of EPCLUSA is required for patients with mild or moderate renal impairment. The safety and efficacy of EPCLUSA has not been assessed in patients with severe renal impairment (estimated glomerular filtration rate [eGFR] < 30 mL/min/1.73 m²) or end stage renal disease (ESRD) requiring haemodialysis.

HCV/HBV (hepatitis B virus) co-infection
Cases of hepatitis B virus (HBV) reactivation, some of them fatal, have been reported during or after treatment with direct-acting antiviral agents. HBV screening should be performed in all patients before initiation of treatment. HBV/HCV co-infected patients are at risk of HBV reactivation, and should therefore be monitored and managed according to current clinical guidelines.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig.

C Epclusa «Gilead»
Antiviralt middel. ATC-nr.: J05A X69
TABLETTER, filmdrasjerte 400 mg/100 mg: Hver tablett inneh.: Sofosbuvir 400 mg, velpatasvir 100 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).
Indikasjoner: Behandling av kronisk hepatitt C-virus (HCV)-infeksjon hos voksne. **Dosering:** Behandling skal igangsettes og overvåkes av lege med erfaring i behandling av pasienter med HCV-infeksjon.
Voksne: 1 tablett daglig. Bør brukes i kombinasjon med ribavirin hos visse pasientgrupper (se Felleskatalogteksten for ribavirin). **Anbefalt behandlingsvarighet og kombinasjon med ribavirin:**

Pasientgruppe ¹	Behandling og varighet
Alle HCV-genotyper uten cirrhose eller med kompensert cirrhose	Epclusa i 12 uker Tillegg av ribavirin kan vurderes for pasienter med genotype 3 med kompensert cirrhose
Alle HCV-genotyper med dekomensert cirrhose	Epclusa + ribavirin i 12 uker

¹ Anbefalingene gjelder også ved hiv-koinfeksjon samt tilbakevendende HCV etter levertransplantasjon.

Dosering ribavirin: Gis oralt, sammen med mat. **Pasienter med Child Pugh B-cirrhose før transplantasjon eller genotype 3 og kompensert cirrhose (før eller etter transplantasjon):** Ribavirindosen skal være vektbasert (<75 kg = 1000 mg og ≥75 kg = 1200 mg) og fordeles på 2 doser. **Pasienter med Child-Pugh C-cirrhose før transplantasjon eller Child-Pugh B eller C etter transplantasjon:** Startdose på 600 mg daglig, fordeles på 2 doser, som kan opptitreres til maks. 1000/1200 mg daglig (<75 kg = 1000 mg og ≥75 kg = 1200 mg) hvis den tolereres godt. Ellers bør dosen reduseres som indisert basert på hemoglobin-nivå. **Glemt dose:** Dersom <18 timer er gått siden glemt Epclusa-dose, skal dosen tas så snart som mulig og deretter tas neste dose til vanlig tid. Dersom >18 timer er gått skal neste dose tas til vanlig tid. Dobbel dose skal ikke tas. Ved oppkast <3 timer etter inntak skal en ny dose tas. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A, B eller C). Sikkerhet og effekt er vurdert ved Child-Pugh B-cirrhose, men ikke ved Child-Pugh C-cirrhose. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon. Sikkerhet og dosering er ikke vurdert 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 Cl_{CR} <50 mL/minutt. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhets- og effektdata mangler. **Eldre:** Ingen dosejustering nødvendig. **Administrering:** Kan tas med eller uten mat. Bør svelges hele. Skal ikke tygges eller knuses pga. bitter smak. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Samtidig bruk av potente P-gp- eller CYP450 induktorer (rifampicin, rifabutin, johannesurt (prickperikum), karbamazepin, fenobarbital og fenytoin). Samtidig bruk vil redusere plasmakonsentrasjonene av sofosbuvir og velpatasvir signifikant og kan føre til tap av effekt. **Forsiktighetsregler:** Skal ikke gis samtidig med andre legemidler som inneholder sofosbuvir. Alvorlig bradykardi og hjerteblokk (potensielt livstruende) har forekommet ved samtidig bruk med amiodaron, alene eller i kombinasjon med andre legemidler som reduserer hjerterefrekvensen. Bør kun brukes sammen med amiodaron når annen alternativ behandling med antiarytmika ikke tolereres eller er kontraindisert. Hvis samtidig behandling vurderes som nødvendig skal pasienten overvåkes nøye ved Epclusa-oppstart. Pasienter med kjent høy risiko for bradyarytmi bør overvåkes kontinuerlig i 48 timer i egnede kliniske omgivelser. Pga. amiodarons lange halveringstid bør også pasienter som har seponert amiodaron i løpet av de siste månedene overvåkes ved oppstart. Pasienter som får kombinasjonsbehandling med amiodaron bør advares om symptomer på bradykardi og hjerteblokk, og oppfordres til å kontakte lege umiddelbart ved ev. symptomer. **Ved tidligere behandlingssvikt med et regime som omfatter NS5A:** På grunnlag av NS5A-resistensassosierte varianter (RAV-er) etter behandlingssvikt på regimer med andre NS5A hem-

mere, in vitro-farmakologien til velpatasvir og resultatet av behandling med sofosbuvir/velpatasvir hos NS5A naive pasienter med NS5A RAV er, kan behandling med Epclusa + ribavirin i 24 uker vurderes for pasienter med behandlingssvikt, som antas å ha høy risiko for klinisk sykdomsprogresjon og ikke har andre behandlingalternativer. **Levertransplanterte:** Behandling skal vurderes ut fra individuell fordel/risiko, da sikkerhet og effekt ikke er undersøkt. **Bruk sammen med visse hiv antiretrovirale regimer:** Økt tenofovir eksponering 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 Felleskatalogteksten for nevnte legemidler/kombinasjoner mht. nyreovervåking. **HCV/HBV koinfeksjon:** Tilfeller av HBV-reakivering, noen fatale, er rapportert under/etter behandling med direktevirkende antivirale midler. HBV-screening bør utføres hos alle pasienter før behandlingsstart. HBV/HCV-koinfiserter pasienter bør overvåkes og håndteres etter gjeldende kliniske retningslinjer.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Se Kontraindikasjoner. Samtidig bruk av følgende P-gp- og CYP-induktorer anbefales ikke pga. mulig redusert effekt av velpatasvir/sofosbuvir: Okskarbazepin, rifapentin, modafinil og efavirenz. Legemidler som øker gastrisk pH forventes å redusere velpatasvirkonsentrasjonen. Antacida bør tas 4 timer før/etter Epclusa. H₂-reseptorantagonister kan tas samtidig/før/etter Epclusa ved doser tilsv. famotidin 40 mg 2 ganger daglig. Samtidig bruk av protonpumpehemmere (PPI) anbefales ikke, ev. skal Epclusa tas med mat 4 timer før PPI i en maks. dose tilsv. omeprazol 20 mg. Samtidig bruk med amiodaron kun hvis ingen andre behandlingalternativer er tilgjengelige. Nøye overvåking anbefales. Digoksinkonsentrasjon kan øke ved samtidig bruk, og forsiktighet og overvåking av terapeutisk konsentrasjon anbefales. Ved samtidig bruk av dabigatran anbefales overvåking for tegn på blødning og anemi, inkl. koagulasjonstest. Nøye INR-overvåking anbefales ved bruk av vitamin K-antagonister, pga. forandringer i leverfunksjonen ved behandling med Epclusa. **Visse hiv antiretrovirale regimer:** Se Forsiktighetsregler. Rosuvastatin, maks. 10 mg, kan tas samtidig med Epclusa. Samtidig bruk kan øke konsentrasjonen av rosuvastatin, med økt risiko for myopati, inkl. rabdomyolyse. Ved samtidig bruk av andre statiner (unntatt pravastatin), skal tett overvåking av statinbivirkninger iverksettes og redusert statindose vurderes ved behov.

Graviditet, amming og fertilitet: **Graviditet:** Bør ikke brukes under graviditet. Ved kombinasjonsterapi med ribavirin, 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. **Bivirkninger:** Svært vanlige (≥1/10): Hodepine, tretthet og kvalme. Reduksjon av hemoglobin hos pasientene behandlet med Epclusa +ribavirin. Bivirkningene ved kombinasjonsterapi med ribavirin tilsv. svarer bivirkningsprofilen til ribavirin. **Overdosering/Forgiftning:** Hemodialyse fjerner effektivt sofosbuvir, ekstraksjonsforhold 53 %, men sannsynligvis ikke velpatasvir som er sterkt bundet til plasmaproteiner. Se Giftinformasjonens anbefalinger for sofosbuvir J05A X15 side c og velpatasvir J05A X side c. **Pakninger og priser:** 28 stk. (flaske) 491230. Pris (04.06.2018) NOK 190 157,30 (AUP inkl 25% MVA). Kostnadsfritt i henhold til blåreseptforskriften/smittevernloven. **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Gilead Sciences Ireland UC, Irland. For informasjon kontakt Gilead Sciences Norway AS, +46 8 505 718 00. **Basert på SmPC godkjent av SLV:** 06/2018

For fullstendig preparatomtale (SmPC) se legemiddelverket.no

REFERENCES:
1. EPCLUSA Summary of Product Characteristics, June 2018.

Akutt alvorlig ulcerøs kolitt



Tekst: Ingrid Prytz Berset, Overlege, Gastromedisinsk seksjon Ålesund Sjukehus

Akutt alvorlig eller fulminant ulcerøs kolitt er fortsatt en farlig tilstand, som kan være livstruende dersom ikke adekvat behandling igangsettes raskt. Før 1950 var dødeligheten ved akutt alvorlig kolitt opp mot 70 %. Men etter at man tok i bruk systemiske steroider og øyeblikkelig hjelp kolektomi sank mortaliteten drastisk, og er nå under 1 %. Systemiske steroider er fremdeles hjørnesteinen i akuttbehandlingen av alvorlig ulcerøs kolitt, og 60-70 % av pasientene har respons på steroidbehandling i akuttfasen. Men relapseraten av ulcerøs kolitt ved dosereduksjon og seponering av steroider er høy, og videre effektiv vedlikeholdsbehandling med andre antiinflammatoriske medikamenter er derfor svært viktig.

Kolektomi-raten ved akutt alvorlig ulcerøs kolitt har inntil nylig vært ganske høy, rundt 30 %, tross introduksjon av nye effektive immunhemmende medisiner som infliksimab og cyklosporin. Imidlertid viser data fra nyere registerstudier signifikant fallende kolektomi-rate i løpet av de siste ti årene, parallelt med at infliksimab er tatt i utstrakt bruk ved denne indikasjonen.

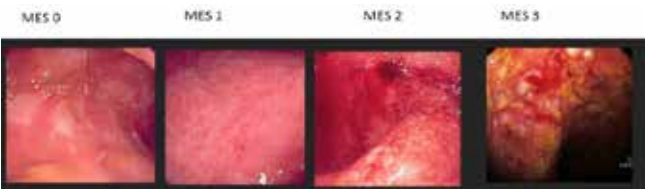
Diagnosekriterier og alvorlighetsgrad

Truelove og Witt's definisjon (BMJ 1955) av akutt alvorlig ulcerøs kolitt er fortsatt den mest brukte kliniske definisjonen. I klinisk praksis skiller vi gjerne mellom akutt alvorlig kolitt og fulminant eller toksisk kolitt. I sistnevnte kategori er pasienten septisk, høyfebril, med toksisk dilatert colon og eventuelt peritonitt. For endoskopisk klassifikasjon av alvorlig ulcerøs kolitt er Mayo Endoskopisk Skår den enkleste og den som brukes mest verden over i både klinikk og forskning. For å beskrive sykdomsutbredelse bruker de fleste Montrealklassifikasjonen

Figur 1: Truelove Witts kriterier

Diare > 6 x daglig + minst 1 av følgende kriterier :
Puls > 90 pr minutt
Temp > 37.8
Hb < 10.5 g/dl
CRP eller SR > 30

Figur 2: Mayo endoskopisk score



Utredning, oppfølging og behandling i akuttfasen ved alvorlig ulcerøs kolitt

Pasienter med akutt alvorlig ulcerøs kolitt skal innlegges som øyeblikkelig hjelp i sykehus med gastroenterologisk kompetanse, fortrinnsvis bør sykehuset også ha gastrokirurg. Disse legespesialistene utgjør sammen med IBD-sykepleier, eventuelt stomisykepleier og ernæringsfysiolog et multidisiplinært team

- Undersøkelser og prøvetaking.
Det er viktig å komme raskt i gang med intravenøs væskesubstitusjon da mange av pasientene har grav hypovolemi med risiko for å utvikle prerenal nyresvikt. Vitalia må monitoreres flere ganger i døgnet. Septiske febertopper, blodtrykksfall og takykardi er tegn på forverring med utvikling av toksisk kolitt og sepsis. Blodprøver ved innkomst skal inkludere hematologiske prøver, lever- og nyrefunksjonsprøver, elektrolytter og inflammasjonsmarkører. Dersom pasienten ikke er tidligere screenet for oppstart immunhemmende behandling, bør dette gjøres samtidig (IBD-oppstartspakke*). Quantiferon og hepatittserologi gjentas hvis dette ikke er sjekket siste 3 måneder. Ved Hb < 10 g/dl bør blodtransfusjon vurderes. Videre daglig kontroll av de viktigste blodprøvene. Det anbefales også daglig røntgen abdomen første 3 dager for å utelukke utvikling av toksisk megakolon eller ledsagende tynntarmsdilatasjon. *IBD oppstartspakke : Hematologisk status, CRP, SR, Albumin, Bilirubin, ALAT, ASAT, GT, ALP, INR, Ferritin, Kreatinin, glukose, lipase, hepatitt B-antistoff, HCV-as, HAV-as, HBsAg, HIV-antistoff, Varicella-antistoff, TPMT-genotype, Quantiferon. Hos pas < 30 år: EBV-IgG

- Utelukke infeksøs årsak til akutt kolitt.
Avføringsprøve til dyrkning av patogene tarmbakterier og testing for Clostridium difficile toksin (helst også PCR) skal alltid tas. Start steroider før svar på avføringsprøvene foreligger, men avvent oppstart av rescue-terapi med anti-TNF eller cyklosporin. Hvis tarmpatogene bakterier påvises som utløsende årsak til akutt kolitt skal adekvat antibiotikabehandling igangsettes straks og oppstart rescue-terapi bør utsettes i minst 72 timer. Adekvat diagnostikk for

Figur 3: Toksisk megakolon



Figur 4: Skåringsverktøy for stratifisering av pasienter med akutt alvorlig kolitt etter 3 dagers behandling

Ho kriterier – Dag 3		Travis kriterier – Dag 3	
	Ho Score		
Avføringsfrekvens :	0	1)	> 8 tarmtømmninger på dag 3
< 4	1	eller	
4 – 6	2	2)	3 – 8 tarmtømmninger og
6 – 9	4		CRP > 45 mg/L
> 9	4		
Dilatert colon	1		
Hypoalbuminemi (S-Alb < 30 g/L)			
Hypoalbuminemi (S-Alb < 30 g/L)			

Ho score 0 – 1 = Lav risiko,
Ho score 2 – 3 = Middels risiko,
Ho score 4 – 9 = Høy risiko

Hvis ett av Travis kriteriene er oppfylt = Høy risiko

å utelukke CMV-kolitt er obligatorisk før oppstart/opptopping av immunhemmende behandling. Endoskopi med kolonbiopsier til immunhistokjemisk undersøkelse eller funn av klassiske virusinkludjoner i colon-epitelet er gullstandard i CMV-diagnostikk. Positiv CMV-PCR i blod eller kolonbiopsier styrker mistanken om infeksjon, men kan ikke brukes som diagnostisk kriterium alene. Dersom CMV-kolitt påvises skal pasienten behandles med intravenøs ganciklovir i 4-5 dager, videre peroral valganciklovir i 2 – 3 uker, inntil fravær av virusinkludjoner/negativ immunhistokjemi i kolonbiopsier. Dosereduksjon eller midlertidig utnulling av immunhemmende medikamenter under pågående behandling med ganciklovir bør vurderes.

- Seponere medikamenter som kan ha forårsaket eller forverret kolitten.
En rekke medikamenter som brukes av pasienter med ulcerøs kolitt kan forverre både selve kolitten og symptomene. Dette gjelder loperamid, NSAIDs, opiater og andre narkotiske medikamenter, antikolinergika, og perorale jernpreparater. Hos noen pasienter med akutt alvorlig kolitt ses en paradoks forverring sekundært til 5-ASA, som derfor anbefales å utnulles inntil kolitten er i bedring.

- Antibiotika har ingen plass i behandlingen av akutt alvorlig ulcerøs kolitt, unntatt hos pasienter som har fått påvist infeksjon med clostridium difficile eller andre tarmpatogene bakterier.

- Tromboseprofylakse med lavmolekylært heparin subkutan skal gis til alle hospitaliserte pasienter med akutt alvorlig kolitt, pga betydelig økt risiko for venøs tromboemboli - hele 6 ganger høyere enn hos ikke hospitaliserte ulcerøs kolitt pasienter. Det ses ingen økning av tarmlødnig hos pasienter som har fått tromboseprofylakse.

- Enterale ernæringstilskudd anbefales, enten i form av næringsdrikker eller sondeernæring. Ernæringsfysiolog bør være med på å bestemme type og mengde ernæring som er nødvendig til den enkelte pasient. TPN kan eventuelt gis i tillegg, men skal ikke erstatte enteral ernæring. Tarmhvile er ikke anbefalt unntatt ved paralytisk ileus pga toksisk megacolon. Fravær av enteral føde medfører redusert tilgjengelighet av kort-kjedede fettsyrer

i tarmmukosa, og disse er av vital betydning for reparasjon og metabolisme i enterocyttene.

- Begrenset nedre endoskopi skal gjøres innen 24 timer etter hospitalisering. Pasienten skal verken ha perorale eller rektale tarmtømningsmidler, og det skal insuffleres minimalt med luft under prosedyren. Hensikten med endoskopi er å bekrefte diagnose og alvorlighetsgrad av kolitt, samt å utelukke infeksjon som hovedårsak eller medvirkende årsak, spesielt viktig ved CMV kolitt der funn av CMV i kolonbiopsier er obligatorisk i diagnostikken. Risiko for kolektomi er betydelig økt både ved funn av dype sår i mukosa og ved co-infeksjon med CMV.

- Høydose steroider er den viktigste akutt-behandlingen ved alvorlig ulcerøs kolitt med god effekt hos rundt 70 %. Hospitaliserte pasienter med akutt alvorlig kolitt bør få intravenøs behandling i form av metylprednisolon 60mg x 1 eller hydrokortison 100 mg x 4, men overgang til peroral behandling etter 5-7 dager. 1/3 av pasientene er imidlertid steroid non-respondere. Det er svært viktig å identifisere disse så raskt som mulig, for så å gi adekvat medikamentell eller kirurgisk rescue-terapi. Beste måten å vurdere effekt av steroidbehandling er daglig klinisk evaluering (vitalia, undersøke abdomen, antall tarmtømmninger og prosentandel med synlig blod, Hb, CRP, røntgen abdomen) og dersom ingen sikker bedring innen 72 timer fra start av steroidbehandling bør snarlig rescue-terapi igangsettes. Ved denne tredjedags evalueringen kan man med fordel bruke standardiserte prediksjonsmodeller som «Oxford Index»/Travis prediction model, eller Ho prediction model.

Medikamentell rescue-terapi

For pasienter som er steroid non-respondere eller steroid-avhengige (dvs som får økende symptomer ved forsøk på dose-nedtrapping av steroider), er det to behandlingsalternativer: Annen «tarmreddende» medikamentell behandling, såkalt rescue-terapi, eller akutt kolektomi. Infliksimab og cyklosporin A er de mest brukte og best dokumenterte rescue-medikamentene. Sammenlignende studier (CYSIF og CONSTRUCT) har vist like god effekt av begge, med akutfase respons på 50- 90 % og langtidsrespons rundt 50%. Nyere infliksimab-studier har vist ytterligere økt responsrate med økte doser eller kortere intervaller.

For andre TNF hemmere foreligger ikke god nok vitenskapelig dokumentasjon for denne indikasjonen. Studier med den cyklosporin-beslektede calcineurinhemmeren takrolimus ved akutt alvorlig kolitt har vist lovende resultater, men det foreligger ikke tilstrekkelig data til å anbefale dette medikamentet som standard-behandling.

Negative prediktorer for respons på medikamentell rescue-terapi: Pasienter med høy CRP, lav S-albumin, toksisk dilatasjon > 5.5 cm på røntgen abdomen og/eller dype ulcera i colonmukosa på innleggelsestidspunktet responderer dårligere på medikamentell rescue-terapi og vil oftere ende opp med kolektomi på kort eller lang sikt. Det samme gjelder pasienter med tiopurin-refraktær sykdom, og da spesielt ved kombinasjonsbehandling med cyklosporin A, bør da heller velge infliksimab.

Både i Norge og resten av verden har man de senere år nesten utelukkende brukt infliksimab som rescue-terapi, pga enkel administrering og gunstigere bivirkningsprofil. Studier har vist betydelig hyppigere forekomst av bivirkninger ved rescue-behandling med cyklosporin: Alvorlige komplikasjoner som hypertensjon, nefrotoksitet, nevrotoksitet (spesielt ved lave kolesterol eller magnesium verdier) og opportunistiske infeksjoner hos opptil 17 %, mens hele 30–50 % opplevde alvorlige bivirkninger som hypokalemi, hypokalsemi, parestesier, tremor, hodepine, leverprøvestigning, gingival hyperplasi eller hirsutisme. For infliksimab er det først og fremst registrert bivirkninger i form av opportunistiske infeksjoner inkludert TBC, pneumocystis infeksjon, EBV-infeksjon og EBV-assosiert lymfom, HIV og virale hepatitter, med omtrent lik forekomst som ved cyklosporin. Individualisert og standard screening før behandlingsstart er viktig, med blant annet blodprøver (se IBD oppstartspakke*) og røntgen thorax. I tillegg skal pasienter på trippel immunhemmende behandling med steroider, tiopurin og infliksimab/cyklosporin/ annet biologisk medikament ha pneumocystis profylakse med trimetoprim sulfa eller Dapson. Mindre alvorlige ledd- og hudbivirkninger ved infliksimab er ikke uvanlig, men kan ofte behandles medikamentelt eller er reversible ved seponering av medikamentet.

Etter oppstart av infliksimab eller cyklosporin A skal pasienten fortsatt følges med daglige blodprøver, vitalia, feces

Figur 5: Pasient med dype ulcera, steroid nonrespons, kolektomert dag 3



inspeksjon, registrering av antall tarmtømminger og blod-tilblanding. Det bør være lav terskel for kontrollrøntgen eller eventuelt CT abdomen, og pasienten bør også vurderes regelmessig av gastrokirurg. Dersom ikke sikker klinisk bedring senest dag 7 etter oppstart av medikamentell rescue-terapi, er det indikasjon for akutt kolektomi

Kirurgisk behandling av akutt alvorlig kolitt

Primær akutt kolektomi er indisert hos pasienter med mistenkt perforasjon, toksisk megakolon, refraktær tarmlødnig og der medikamentell rescue-behandling er kontraindisert (feks ved kreftsykdom, sepsis eller annen alvorlig infeksjon). Pasienter som ikke har respondert på medikamentell rescue-terapi bør kolektomeres senest dag 7. Forsinket kirurgi medfører økt risiko for postoperative komplikasjoner, som tarmnekrose, sepsis og sår-infeksjoner. Åpen eller laparoskopisk proktokolektomi er vanligste type operasjon ved akutt alvorlig kolitt, og kan gjøres i 1, 2 eller 3 trinn, avhengig av ulcerøs kolitt alvorlighetsgrad, sykehusstype og kirurgens kompetanse. Ved de fleste sykehus foretrekkes 3 trinns kolektomi ved akutt alvorlig kolitt: Først subtotal kolektomi og ileostomi med rektum in-situ. Etter 6 måneder utføres bekken-reservoar-konstruksjon med midlertidig bøyleileostomi. Ved tredje og siste operasjon lukkes ileostomien. Pasientene bør få muligheten til å velge mellom bekkenreservoar eller permanent ileostomi, og i den forbindelse skal gastrokirurg informere om mulige komplikasjoner ved bekkenreservoar, som ufrivillig lekkasje av avføring, imperiose og hyppige tømninger, seksuell dysfunksjon og infertilitet, og risiko for pouchitt (hos opp til 50 %).

Oppsummering

Pasienter med akutt alvorlig ulcerøs kolitt skal hospitaliseres. Innen 24 timer bør det gjøres begrenset sigmoidoskopi for vurdering av alvorlighetsgraden av kolitt og ta multiple biopsier til CMV diagnostikk. Straks etter innkomst startes intravenøs høydose steroidbehandling og trombosprofylakse med subkutan lavmolekylært heparin. Daglig tett monitorering, fortrinnsvis av multidisiplinært team. Dersom ingen bedring dag 3: Medikamentell rescue-terapi med infliksimab (evt cyklosporin A) eller akutt kolektomi. Hvis ikke signifikant klinisk bedring maksimum 7 dager etter start av medikamentell rescue-terapi (tidligere hvis forverring etter oppstart) skal pasienten kolektomeres som øyeblikkelig hjelp. Når pasientene blir ivaretatt på denne måten er forventet mortalitet mindre enn 1 % og kolektomiraten trolig < 30 %.

Kilder:

1. Acute severe ulcerative colitis: State of the Art treatment. Javier Gisbert, Maria Navarro. BestPractice & Research Clinical Gastroenterology. Article in Press 2018. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2018.05.007>
2. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. Marcus Harbord, Eliakim, Bettenworth et al. For the European Crohns and Colitis Organisation (ECCO). Journal of Crohn's and Colitis, Volume 11, Issue 7, 1 July 2017, Pages 769–784, <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx009>
3. Review article: acute severe ulcerative colitis – evidence-based consensus statements. Chen, Andrews, Kariyawasam et al. Australian IBD Consensus Working Group. Aliment Pharmacol Ther 2016; 44:127-144. <https://doi.org/10.1111/apt.13670>
4. Predicting outcome in acute severe ulcerative colitis: comparison of the Travis and Ho scores using UK IBD audit data. Lynch, Churchhouse, Protheroe et al. Aliment Pharmacol Ther 2016. <https://doi.org/10.1111/apt.13614>
5. Ulcerative colitis. Management in adults, children and young people. Issued: June 2013. NICE clinical guideline 166. <https://guidance.nice.org.uk/cg166>

Ny medikamentell behandling av inflammatorisk tarmsykdom



Tekst: Jørgen Jahnsen

Inflammatoriske tarmsykdommer (IBD) som omfatter ulcerøs kolitt (UC) og Crohns sykdom (CD) er kroniske immun-medierte inflammatoriske tilstander i fordøyelseskanalen. Årsaken er fortsatt ukjent, men flere faktorer som inkluderer en genetisk disposisjon og miljøet synes å ha betydning for sykdomsutvikling. En aktivisering av immunsystemet som følge av manglende toleranse for tarmens naturlige bakterieflora har i tillegg en sentral rolle (1). Den medikamentelle behandlingen har som mål å kontrollere den inflammatoriske prosessen i tarmen ved i hovedsak å påvirke immunsystemet på ulik måte. Antall medikamenter som er til rådighet er relativt begrenset og mange pasienter opplever manglende effekt av det tilbudet som finnes i dag. Det er derfor et stort behov for nye behandlingsmodaliteter. I det følgende gis en kort oversikt over ny medikamentell behandling som er under utprøving og som trolig blir tilgjengelig for bruk i klinisk praksis i de kommende årene.

Biologiske legemidler

Biologiske legemidler som benyttes i behandling av IBD er i hovedsak monoklonale antistoffer og har utvilsomt vært et stort framskritt i håndteringen av denne pasientgruppen. Foreløpig er erfaringen størst med TNF α -hemmere, som administreres enten som intravenøs infusjon eller subkutan injeksjon. TNF α er et pro-inflammatorisk cytokin med en betydningsfull rolle i patogenesen ved IBD og en medikamentell hemming av dette cytokinet medfører at et stort antall pasienter oppnår klinisk remisjon og slimhinnetilheling (2, 3). Et betydningsfullt problem har imidlertid vært at mange pasienter opplever tap av effekt over tid på grunn av immunogenisitet med antistoffdannelse mot medikamentet (4).

Blokkering av celleadhesjon

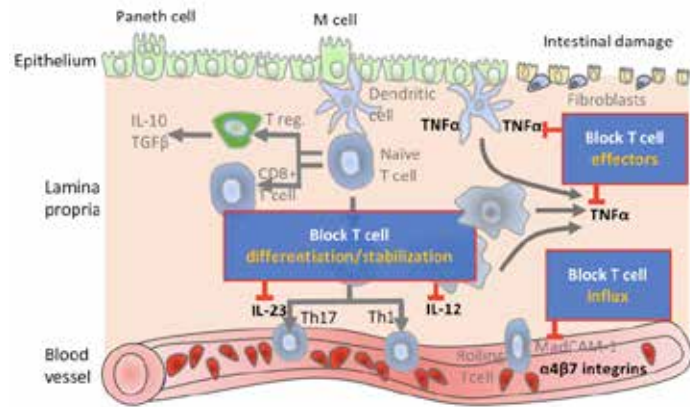
Blokkering av interaksjonen mellom integrin reseptor $\alpha 4\beta 7$ på aktiverte tarmsøkende leukocytter og adhesjonsmolekyler (MAdCAM-1) på endotelceller i blodårene er også et angrepspunkt for biologisk behandling av IBD (Figur 1). Dette medfører en tarm-selektiv redusert inflammatorisk aktivitet ved å stoppe rekrutteringen av pro-inflammatoriske celler fra blodbanen. Vedolizumab er et slikt legemiddel som nå har vært i bruk i

klinisk praksis i noen år (5, 6). Ethrolizumab er et anti- $\beta 7$ integrin antistoff som i en fase 2 studie hos pasienter med moderat til alvorlig UC viste at det var langt flere blant de pasientene som fikk aktiv behandling som oppnådde klinisk remisjon sammenlignet med de som fikk placebo (7). Legemiddelet administreres som subkutan injeksjon. Flere fase 3 studier pågår i øyeblikket hos IBD pasienter. Et helt humant anti-MAdCAM-1 antistoff (PF-00547659) er evaluert i en fase 2 studie som inkluderte 357 pasienter med moderat til alvorlig UC (8). Det ble konkludert med at legemiddelet var trygt å bruke og godt tolerert i denne pasientgruppen og bedre enn placebo for å indusere remisjon. AJM300 en oral $\alpha 4$ -integrin antagonist under utprøving og som har vist effekt i en fase 2 studie hos UC pasienter (9).

Interleukin 12/23 hemming

Interleukin (IL) 12 og IL 23 er pro-inflammatoriske cytokiner som blant annet bidrar til dannelsen av T-hjelpeceller type 1 (TH1) og T-hjelpeceller type 17 (TH17) som begge er betydningsfulle i den inflammatoriske prosessen ved IBD (Figur 1). Ustekinumab er et helt humant monoklonalt antistoff som er designet til å binde seg p40 underenheten som er felles for IL 12 og IL 23 og derved blokkere den inflammatoriske responsen som

Figur 1:



disse cytokinene medfører. I to fase 3-studier (UNITI 1 og 2) med til sammen 1369 pasienter ble effekten av ustekinumab evaluert ved CD (10). I den ene studien hadde pasientene hatt primær eller sekundær behandlingssvikt eller uakseptable bivirkninger med TNF α -hemmere. I den andre studien hadde pasientene hatt manglende effekt eller uakseptable bivirkninger av immunhemmende medikamenter eller kortikosteroider.

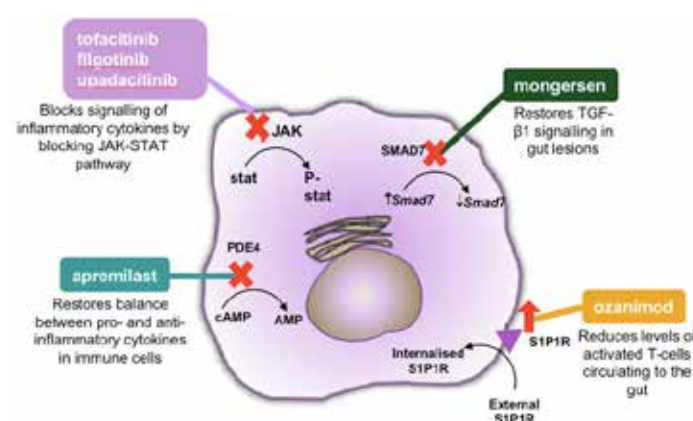
Pasientene ble randomisert enten til ustekinumab gitt som en enkelt intravenøs dose, enten 130 mg eller 6 mg/kg, eller til placebo. Klinisk respons ble definert som en reduksjon i CDAI-indeksen (Crohns Disease Activity Index) på minst 100 poeng fra studiestart eller CDAI < 150. Pasienter med klinisk respons ble deretter blokkrandomisert til en vedlikeholdsstudie med subkutan injeksjon av ustekinumab hver 8. eller 12. uke eller placebo i totalt 40 uker.

Seks uker etter infusjonen var det flere av dem som var behandlet med ustekinumab som oppnådde klinisk bedring enn av dem som var behandlet med placebo. Dette gjaldt begge studiene, henholdsvis 34.3 % og 33.7 % versus 21.5 % ($p < 0.003$) og 51.7 % og 55.5 % versus 28.7 % ($p < 0.003$). Av de nesten 400 pasientene som fikk vedlikeholdsbehandling hver 8. eller 12. uke, var henholdsvis 53.1 % og 48.8 % i remisjon etter 44 uker – versus 35.9 % i placebogrupper.

Nå i våres var ustekinumab til vurdering i Beslutningsforum og foreløpig er det ikke gitt grønt lys for bruk av legemiddelet i behandlingen av CD her i landet.

Det er også utviklet legemidler som selektivt hemmer IL 23 ved å binde seg til p19 underenheten som er unikt for dette cytokinet. Teoretisk sett vil da risikoen for alvorlige bivirkninger reduseres uten at det forhåpentligvis påvirker den kliniske effekten sammenlignet med legemidler som hemmer både IL12 og IL23. Risankizumab, Brazikumab og Mirikizumab er eksempler på slike IL 23 hemmere og som har vist effekt ved enten UC eller CD i fase 2 studier (11, 12). Fase 3 studier er planlagt eller påbegynt for både Risankizumab og Mirikizumab ved IBD.

Figur 2:



Småmolekylære legemidler

Flere småmolekylære legemidler er under utprøving ved IBD og foreløpig resultater er ganske lovende (Figur 2). En stor fordel med disse legemidlene er at de gis som tabletter. I tillegg er det ingen problemer med immunogenisitet som ved enkelte av de biologiske legemidlene.

JAK-hemmere

Janus kinaser (JAKs) er en familie av intracellulære enzymer som har en viktig rolle i reguleringen av mange inflammatoriske mediatorer. De betegnes JAK1, JAK2, JAK 3 og TYK2. En hemming av JAKs fører til en blokkering av JAK-STAT signaleringen til cellekjernen, hvilket resulterer blant annet i redusert produksjon av flere pro-inflammatoriske cytokiner som er delaktig i patogenesen av IBD.

Tofacitinib er i hovedsak en JAK 3 hemmer og det første JAK hemmeren som er blitt undersøkt i kliniske studier. Det er gjennomført 2 fase 3, randomiserte, dobbeltblindede, placebo-kontrollerte studier med tofacitinib hos pasienter med UC (OCTAVE 1 og 2) (14). I disse studiene ble henholdsvis 598 og 541 pasienter som hadde moderat til alvorlig aktiv sykdom til tross for konvensjonell behandling eller behandling med en TNF α -hemmer, randomisert til induksjonsbehandling med tofacitinib eller placebo i 8 uker. Primærendepunktet var klinisk remisjon ved 8 uker. I OCTAVE 1-studien ble dette oppnådd hos 18.5% av pasientene i tofacitinib-gruppen mot 8.2% i placebo-gruppen ($p = 0.007$) og tilsvarende i OCTAVE 2-studien var det 16.6% mot 3.6% ($P < 0.001$). I alt 593 pasienter som hadde respons på induksjonsbehandlingen ble inkludert i en OCTAVE vedlikeholdsstudie som varte i 52 uker. Pasientene fikk da enten vedlikeholdsbehandling med tofacitinib (5 eller 10 mg to ganger daglig) eller placebo. Primærendepunktet var igjen klinisk remisjon og dette ble påvist hos henholdsvis 34.3% og 40.6% av pasientene som fikk behandling med tofacitinib mot 11.1% i placebogrupper ($p < 0.001$ for begge gruppene som fikk aktiv behandling sammenlignet med placebo). Det ble observert noen flere medisinske hendelser inkludert infeksjoner hos pasienter som fikk behandling med tofacitinib sammenlignet med placebo.

Tofacitinib er godkjent av FDA for behandling av UC og foreløpig er det blitt gitt en positiv omtale fra EMA. Trolig vil en markedsføringstillatelse for indikasjonen UC foreligge i Norge nå i høst. Tofacitinib har feilet i studie med CD pasienter.

Filgotinib og upadacitinib er først og fremst JAK1 hemmere som har vist en sikker effekt og hatt en gunstig sikkerhetsprofil i fase 2 studier hos IBD pasienter (14). Fase 3 studier som omfatter både UC og CD er påbegynt.

Sfingosin reseptor modulator

Sfingosin 1-fosfat (S1P) reseptorer omfatter en gruppe reseptorer som betegnes S1P1-5. Disse reseptorene har en rekke funksjoner som blant annet inkluderer regulering av lymfocytvandring fra lymfoide organer. Ozanimod er en oral S1P1 reseptor agonist som fører til at lymfocytter holdes tilbake i lymfeknutene og som igjen resulterer i en reversibel reduksjon i sirkulerende lymfocytter i blodet. I en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase 2 studie (TOUCHSTONE) har Ozanimod vist effekt hos pasienter med moderat til alvorlig UC (15). 197 pasienter deltok og ble randomisert til henholdsvis 0.5 mg eller 1 mg Ozanimod og placebo. Primærendepunktet var klinisk remisjon i uke 8 og dette ble oppnådd hos flere pasienter som fikk behandling med 1 mg Ozanimod sammenlignet med placebo (16% versus 6%, $p=0.048$). Foreløpig resultater fra en fase 2 studie som omfatter 69 pasienter med moderat til alvorlig CD viser også klinisk og endoskopisk effekt. Et større fase 3 program for behandling av både UC og CD med Ozanimod er igangsatt.

Fosfodiesterase 4 hemmer

Fosfodiesterase 4 (PDE4) er et enzym som er spesifikt for sykklisk adenosin monofosfat (cAMP) og fremmer produksjonen av pro-inflammatoriske mediatorer ved å omdanne cAMP til AMP i inflammatoriske celler. En hemming av dette enzymet vil derfor indirekte påvirke denne produksjonen. Apremilast er en PDE4 hemmer som har vist lovende resultater i en fase 2 studie som omfatter 170 pasienter med moderat til alvorlig UC og som har feilet på konvensjonell behandling, men biologisk naive. Studien er foreløpig kun publisert som abstrakt. Fase 3 studier planlegges.

Antisens oligonukleotid SMAD7 hemmer

Reduksjon av vekstfaktor- β type 1 (TGF- β 1) på grunn av høye verdier av SMAD7 i tarmslimhinnen er påvist hos pasienter med aktiv IBD. Dette er uheldig fordi TGF- β 1 spiller en viktig rolle i kontrollen av immun homeostase og virker som en potent negativ regulator av inflammasjon i slimhinnen. En defekt TGF- β 1signalering fører til økt produksjon av pro-inflammatorisk cytokiner som IFN- γ og TNF- α . Mongersen (GED-0301) gjenoppretter den viktige funksjonen til TGF- β 1 ved å hemme SMAD7.

I en fase 2 studie med deltagelse av 166 pasienter med moderat

til alvorlig CD (CDAI 220-400) ble effekten av Mongersen evaluert (16). Basert på CDAI ble det påvist en sikker effekt av medikamentet. Et stort fase 3 program for behandling av CD pasienter ble dernest startet opp, men disse studiene ble meget overraskende avsluttet før inklusjonen var fullført fordi i interimanalyse viste ingen effekt av Mongersen. Om videre studier med UC vil bli gjennomført er høyst usikkert.

Konklusjon

Mange nye spennende legemidler er under utprøving og forhåpentligvis vil flere nå fram til bruk i klinisk praksis. Dette åpner opp for i større grad å gi mer individualisert behandling til mange IBD pasienter. Fortsatt er det ønskelig med studier hvor ny og etablert behandling blir sammenlignet og vi trenger mer sikkerhetsdata for langtidsbruk av de nye legemidlene.

Referanser:

- Sartor RB. Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006;3:390-407.
- Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Main-tenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT 1 randomised trial. *Lancet* 2002;359:1541-9.
- Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2005;353:2462-76.
- Baert F, Noman M, Vermeire S, et al. Influence of immunogenicity on the long-term efficacy of infliximab in Crohn's disease. *N Engl J Med* 2003;348:601-8.
- Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2013;369:699-710. doi: 10.1056/NEJMoa1215734.
- Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* 2013;369:711-21. doi: 10.1056/NEJMoa1215739.
- Vermeire S, O'Byrne S, Keir M, et al. Etrolizumab as induction therapy for ulcerative colitis: a randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2014;384:309-318.
- Vermeire S, Sandborn WJ, Danese S, et al. Anti-MadCAM antibody (PF-00547659) for ulcerative colitis (TURANDOT): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2017 Jul 8;390(10090):135-144.
- Yoshimura N, Watanabe M, Motoya S, et al. Safety and efficacy of AJM300, an oral antagonist of alpha4 integrin, in induction therapy for patients with active ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2015;149:1775-1783. e2.
- Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. *N Engl J Med* 2016;375:1946-60.
- Feagan BG, Sandborn WJ, D'Haens G, et al. Induction therapy with the selective interleukin-23 inhibitor risankizumab in patients with moderate-to-severe Crohn's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet*. 2017 Apr 29;389(10080):1699-1709.
- Sands BE, Chen J, Feagan BG, et al. Efficacy and Safety of MEDI2070, an Antibody Against Interleukin 23, in Patients With Moderate to Severe Crohn's Disease: A Phase 2a Study. *Gastroenterology* 2017;153:77-86.
- Sandborn WJ, Su C, Sands BE, et al. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2017;376:1723-1736.
- Vermeire S, Schreiber S, Petryka R, et al. Clinical remission in patients with moderate-to-severe Crohn's disease treated with filgotinib (the FITZROY study): results from a phase 2, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2017;389:266-275.
- Sandborn WJ, Feagan BG, Wolf DC, et al. Ozanimod induction and maintenance treatment for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2016a;374:1754-1762.
- Monteleone G, Neurath MF, Ardizzone S, et al. Mongersen, an oral SMAD7 antisense oligonucleotide, and Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2015;372:1104-1113.

H INJEKSJONS/VSKE, oppløsning 20 mg/0,2 ml i ferdigfylt sprøyte: Hver ferdigfylte sprøyte inneh.: Adalimumab 20 mg, mannitol, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

INJEKSJONS/VSKE, oppløsning 40 mg/0,8 ml i hetteglass: Hvert hetteglass inneh.: Adalimumab 40 mg, mannitol, strømsyremonohydrat, natriumhydrogenfosfatdihydrat, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, polysorbat 80, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

INJEKSJONS/VSKE, oppløsning 40 mg/0,4 ml i ferdigfylt penn og 40 mg/0,4 ml i ferdigfylt sprøyte: Hver ferdig-fylte penn/sprøyte inneh.: Adalimumab 40 mg, mannitol, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

INJEKSJONS/VSKE, oppløsning 80 mg/0,8 ml i ferdigfylt penn og 80 mg/0,8 ml i ferdigfylt sprøyte: Hver ferdig-fylte penn/sprøyte inneh.: Adalimumab 80 mg, mannitol, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker.

Indikasjoner: Rvmatoid artritt: I kombinasjon med metotreksat: Behandling av moderat til alvorlig aktiv rvmatoid artritt hos voksne når responsen på andre sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler inkl. metotreksat ikke har vært tilstrekkelig. Behandling av alvorlig, aktiv og progredierende rvmatoid 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. **Polyartikular juvenil idiopatisk artritt:** I kombinasjon med metotreksat: Behandling av aktiv polyartikular juvenil idiopatisk artritt hos barn ≥2 år og ungdom, som har respondert utilstrekkelig på et eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD). 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 overfor konvensjonell terapi. **Psooriasis-artritt:** 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 NSAID. **Crohns sykdom:** Behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos voksne 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 moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos barn ≥6 år og ungdom, som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell terapi inkl. primær ernæringsterapi og et kortikosteroid og/eller 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-MP eller azatioprin (AZA), eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger. **Psooriasis:** Behandling av moderat til alvorlig kronisk plakppsooriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling. **Pediatrisk plakppsooriasis:** Behandling av alvorlig kronisk plakppsooriasis hos barn ≥4 år og ungdom, som har respondert utilstrekkelig på eller som er uegnede kandidater for topikal behandling og lyshandling. **Hidrosadenitt:** Behandling av aktiv moderat til alvorlig hidrosadenitt (svettekjertelbetennelse) hos voksne og ungdom ≥12 år, som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell systemisk behandling. **Uveitt:** Behandling av ikke-infeksiøs intermedier, posterior og panuveitt hos voksne som har utilstrekkelig respons på kortikosteroider, med behov for kortikosteroid-sparende midler eller der behandling med kortikosteroid ikke er egnet. **Pediatrisk uveitt:** Behandling av kronisk ikke-infeksiøs fremre uveitt hos pasienter ≥2 år, som har respondert utilstrekkelig på elser er intolerante overfor konvensjonell behandling, eller der konvensjonell behandling ikke er hensiktsmessig.

Dosering: For å bedre sorbarheten av biologiske legemidler, skal handelsnavn og batchnr. registreres tydelig. Annen samtidig terapi (f.eks. kortikosteroider og/eller immunmodulerende midler) bør være optimalisert under behandlingen. Doseopphold kan være nødvendig, f.eks. for operasjon eller ved alvorlig infeksjon. Ved gjenopptak av behandling etter et opphold på ≥70 dager vil klinisk respons og sikkerhetsprofil være som før oppholdet. **Rvmatoid artritt:** Voksne: 40 mg 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 dosering til 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke. Ved manglende respons innen uke 12 bør fortsatt behandling vurderes. **Psooriasisartritt, Bekhterevs sykdom (ankyloserende spondylitt) og aksial spondylartritt uten radiografisk bekreftelse på ankyloserende spondylitt:** Voksne: 40 mg hver 2. uke. Ved manglende respons innen uke 12 bør fortsatt behandling vurderes. **Crohns sykdom:** Voksne: 80 mg ved uke 0 og 40 mg ved uke 2. Ved behov for raskere behandlingsrespons: 160 mg ved uke 0 og 80 mg ved uke 2. Risikoen for bivirkninger er høyere ved sistnevnte doseringsregime. Anbefalt dose etter induksjonsbehandling er 40 mg hver 2. uke. Under vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider seponeres gradvis iht. kliniske retningslinjer. Enkelte pasienter som opplever redusert respons kan ha nytte av en økning i dosering til 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke. **Pediatrisk Crohns sykdom:** Barn ≥6 år og <40 kg: 40 mg ved uke 0 og 20 mg ved uke 2. Ved behov for raskere respons: 80 mg ved uke 0 og 40 mg ved uke 2. Risikoen for bivirkninger kan øke ved bruk av høyere induksjonsdose. Etter induksjonsbehandling er anbefalt dose 20 mg hver 2. uke. Noen pasienter som opplever utilstrekkelig respons kan ha nytte av økt dosering til 20 mg hver uke. Barn ≥6 år og ≥40 kg: 80 mg ved uke 0 og 40 mg ved uke 2. Ved behov for raskere respons: 160 mg ved uke 0 og 80 mg ved uke 2. Risikoen for bivirkninger kan øke ved bruk av høyere induksjons-dose. Etter induksjonsbehandling er anbefalt dose 40 mg hver 2. uke. Noen pasienter som opplever utilstrekkelig respons kan ha nytte av økt dosering til 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke. Ved manglende respons innen uke 12 bør fortsatt behandling vurderes. **Uveitt:** Voksne: 160 mg ved uke 0 og 80 mg ved uke 2. Etter induksjon er anbefalt dose 40 mg hver 2. uke. Under vedlikeholdsbehandling kan kortikosteroider seponeres gradvis iht. kliniske retningslinjer. Enkelte pasienter som opplever redusert respons kan ha nytte av en økning i dosering til 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke. Data tyder på at klinisk respons vanligvis oppnås innen 2-8 ukers behandling. Behandling bør ikke fortsette ved manglende respons i løpet av denne tiden. **Psooriasis:** Voksne: 80 mg ved uke 0 og 40 mg ved uke 1, og deretter 40 mg hver 2. uke. Behandling >16 uker bør vurderes nøye ved manglende respons innen denne perioden. Utover 16 uker, kan pasienter med utilstrekkelig respons ha nytte av en økning i dosering til 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke. Nytte/risiko ved fortsatt ukjentlig behandling med 40 mg eller 80 mg hver 2. uke bør revurderes nøye ved utilstrekkelig respons etter økning i dosering. Dersom tilstrekkelig respons oppnås med 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke, kan doseringen deretter reduseres til 40 mg hver 2. uke. **Hidrosadenitt:** Voksne: 160 mg ved uke 0 og 80 mg ved uke 2. Etter ytterligere 2 uker, fortsettes det med 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke. Ungdom ≥12 år og ≥30 kg: 80 mg ved uke 0, etterfulgt av 40 mg hver 2. uke fra uke 1. Ved utilstrekkelig respons kan en økning i dosering til 40 mg hver uke eller 80 mg hver 2. uke vurderes. **Generelt:** Antibiotikabehandling kan fortsette om nødvendig. Det anbefales å bruke antiseptisk vask daglig på berørte områder. Behandling >12 uker bør vurderes nøye dersom det ikke sees forbedring i løpet av denne perioden.

Uveitt: Voksne: 80 mg ved uke 0 og 40 mg etter 1 uke, og deretter 40 mg hver 2. uke. Begrenset erfaring med oppstart av behandling med Humira alene. Behandling kan startes i kombinasjon med kortikosteroider og/eller med andre ikke-biologiske immunsuppressive midler. 2 uker etter behandlingsstart kan samtidig kortikosteroidbehandling stoppes med int. klinisk praksis. Det anbefales at nytte/risiko ved fortsatt langtidsbehandling vurderes årlig. **Pediatisk uveitt:** Barn ≥2 år og <30 kg: 20 mg hver 2. uke i kombinasjon med metotreksat. Ved behandlingsstart kan induksjonsdose 40 mg gis 1 uke før oppstart av vedlikeholdsbehandling. Ingen kliniske data for bruk av induksjonsdose hos barn <6 år. Barn ≥2 år og ≥30 kg: 40 mg hver 2. uke i kombinasjon med metotreksat. Ved behandlingsstart kan induksjonsdose 80 mg gis 1 uke før oppstart av vedlikeholdsbehandling. Ingen kliniske data for bruk av induksjonsdose hos barn <6 år. **Pediatrisk plakppsooriasis:** Barn ≥4 år og ungdom: Anbefalt dose er basert på kroppsvekt. 15–<30 kg: Startdose 20 mg, etterfulgt av 20 mg hver 2. uke fra 1 uke etter startdosen. ≥30 kg: Startdose 40 mg, etterfulgt av 40 mg hver 2. uke fra 1 uke etter startdosen. Ved manglende respons innen 16 uker bør fortsatt behandling vurderes nøye. **Polyartikular juvenil idiopatisk artritt:** Barn ≥2 år og ungdom: Anbefalt dose er basert på kroppsvekt. 10–<30 kg: 20 mg hver 2. uke. ≥30 kg: 40 mg hver 2. uke. Klinisk respons oppnås vanligvis innen 12 uker. Ved manglende respons innen denne perioden bør fortsatt behandling vurderes nøye. **Entesittrelatert artritt:** Barn ≥6 år og ungdom: Anbefalt dose er basert på kroppsvekt. 15–<30 kg: 20 mg hver 2. uke. ≥30 kg: 40 mg hver 2. uke. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt lever-/nyrefunksjon: Erfaring mangler. Eldre: Dosejustering er ikke nødvendig. **Tilberedning/Håndtering:** Se pakningsvedlegget. **Administrering:** S.c. injeksjon, se pakningsvedlegget.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Aktiv tuberkulose eller annen alvorlig infeksjon som sepsis, samt opportunistiske infeksjoner. Moderat til alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV).

Forsiktighetsregler: **Infeksjoner:** 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 histoplasmos, koksidi-omykose eller blastomykose, skal nytte og risiko avveies for 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 antitmykotiske 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, invasi-ve sopp-, parasitt-, virus- og andre opportunistiske infeksjoner, som listeriose, legionellose og pneumocystose er rappor-tert. Andre alvorlige infeksjoner inkl. pneumoni, pyelonefritt, sepsis, artritt og sepsis kan er sett i kliniske studier. Sykheue- innleggelse eller fatale følger assosiert med infeksjoner er rapportert. Tilfeller av tuberkulose og lymfom, inkl. reaktivering og nyoppstått tuberkulose. Tuberkulosestilfellene var pulmonale og ekstrapulmonale, dvs. disseminerte. Alle pasienter må vurderes med henblikk på både aktiv eller inaktiv (latent) tuberkulose infeksjon for adalimumabbehandling innledes. Evalue-ringen 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. Pas-sende screeningtester (dvs. tuberkulin hudprøve og thoraxrøntgen) bør gjennomføres. Forskrivende lege bør være opp-merksom 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 profylaksebehand-ling startes, for behandling med adalimumab begynner og iht. lokale retningslinjer. Bruk av tuberkulose profylaksebehand-ling bør også vurderes for oppstart med adalimumab hos pasienter med flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulo-se til tross for negativ tuberkulostest, 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 profylakse-behandling. 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 tuberkulos infeksjon (f.eks. vedvarende hoste, vektapp, lavgradig feber, slapphet) under eller etter adalimumabbehandling. Opportunistiske in-feksjoner, 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 forsikelser av hensiktsme-

sig behandling, noen ganger med fatale følger. Hos pasienter som utvikler symptomer som feber, malaise, vektapp, svette, hoste, dyspné og/eller lungenfiltrat 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 tar TNF-antagonister, og som er kroniske bærere av viruset (dvs. overflatean-tigen positiv). 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-reakivering og effektiv antiviralerapi med passende støtbehandling bør startes. **Nevrologis-ke hendelser:** TNF-antagonister er i sjeldne tilfeller satt i sammenheng med oppblussing eller forverring av kliniske symp-tomer og/eller radiografisk indikasjon på demyeliniserende sykdom i sentralnervestyemet, 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. Seponering bør vurderes. Nevrologisk undersøkelse bør gjennomføres hos pasienter med ikke-infeksiøs intermedier uventt for oppstart av behandling og regelmessig under behandlingen, for å sjekke for preeksisterende eller utvikende demyeliniserende sykdom i CNS. **Maligniteter og lymfoproliferative sykdommer:** Mulig risiko for utvikling av lymfom, leukemi og andre maligniteter kan ikke utelukkes. Sjeldne tilfeller av hepatosplenisk T-celleylfom hos pasienter behandet med adalimumab er identifisert. Denne sjeldne typen av T-celleylfom har meget aggressiv sykdomsforløp og er vanligvis fatal. Den potensielle risikoen ved samtidig bruk av azatioprin eller 6-merkaptopurin og adalimumab bør vur-deres nøye. Alle pasienter, særlig de med en tidligere omfattende immunsuppressiv terapi eller med et tidligere PUVA-behandling, bør undersøkes for nærvær av ikke-melanom hudkreft, før eller under behandling med adali-mumab. Melanom og merkelcellekarsinom er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-antagonister, inkl. adalimu-mab. TNF-antagonister skal brukes med forsiktighet til kols-pasienter og storrøyere med økt risiko for maligniteter, pga. risiko for maligniteter. Alle pasienter med ulceros kolitt som har økt risiko for dysplasi eller kolonkarsinom (f.eks. pasienter med langvarig ulceros kolitt eller primær skleroserende kolangitt), eller som har en forhistorie med dysplasi eller kolonkar-sinom, bør regelmessig screenes for dysplasi for terapi initieres og gjennom hele sykdomsforløpet. Evalueringen skal omfatte koloskopi og biopsi etter lokale anbefalinger. **Hematologiske reaksjoner:** Sjeldne tilfeller av pancytopeni inkl. aplas-tisk anemi er rapportert med TNF-antagonister. Alle pasienter bør rådes til øyeblikkelig å søke medisinsk hjelp hvis de ut-vikler tegn og symptomer på blod dyskrasier (f.eks. vedvarende feber, bloduttreddelser, blødninger, blekhet) under behan-dling med adalimumab. Seponering av behandling med adalimumab bør vurderes hos pasienter med bekreftet signifikante hematologiske abnormalliteter. **Vaksinasjoner:** Samtidig administrering av levende vaksine anbefales ikke, da data mangler. Det anbefales, hvis mulig, at pediatriske pasienter vaksineres i tråd med gjeldende vaksinasjonsveiledninger for behandling startes. Pasienter som behandles med adalimumab kan få kombinerte vaksinasjoner, med unntak av levende vaksiner. Se også Graviditet, amming og fertilitet. **Kongestiv hjertesvikt:** Ved samtidig bruk av en TNF-antagonist har det vært observert forverret kongestiv hjertesvikt og økt mortalitet ved samtidig bruk av TNF-antagonist og kongestiv hjertesvikt hos adalimu-mab hos pasienter med lett hjertesvikt (NYHA klasse II). Behandlingen skal seponeres hos pasienter som utvikler nye eller forverrede symptomer på kongestiv hjertesvikt. **Autoimmun aktivitet:** Videre behandling med adalimumab skal stop-pes dersom pasienten utvikler symptomer på lupuslignende syndrom og er positiv for antistoffer mot dobbelkjedet DNA. **Samtidig bruk av biologisk DMARD eller TNF-antagonister:** Alvorlige infeksjoner er observert ved samtidig bruk av anakin-ra og etanercept (TNF-antagonist), uten å gi tilleggseffekt sammenlignet med etanercept alene. Lignende bivirkninger kan også forekomme ved kombinasjonen av anakinra og andre TNF-antagonister. Kombinasjonen av adalimumab og anakin-ra anbefales derfor ikke. Samtidig administrering av adalimumab med andre biologiske DMARD (f.eks. anakinra og abata-cept) eller andre TNF-antagonister anbefales ikke basert på mulig økt risiko for infeksjoner, inkl. alvorlige infeksjoner og andre potensielle farmakologiske interaksjoner. **Kirurgi:** Begrenset erfaring med kirurgiske inngrep hos pasienter behandlet med adalimumab. Under operasjon skal pasienten følges nøye opp mht. infeksjoner, og nødvendige tiltak må iverksettes. **Tynnarmobstruksjon:** Manglende respons på behandling av Crohns sykdom kan indikere en vedvarende fibrotisk striktur som kan kreve kirurgisk behandling. **Eldre:** 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: Normal immunspons hos den nyfødte kan påvirkes. Brukes under gravi-ditet kan dersom det er helt nødvendig. Kvinner i førti alder anbefales sterkt å benytte sikker prevensjon under og i minst 5 måneder etter siste behandling. Adalimumab kan passere placenta og over i serumet hos spedbarn født av kvinner behandlet med adalimumab under graviditet. Som konsekvens kan slike spedbarn ha høyere risiko for infeksjon. Admi-nistrering av levende vaksiner (f.eks. BCG-vaksine) til spedbarn eksponert for adalimumab intrauterint anbefales ikke for 5 måneder etter morens siste injeksjon med adalimumab under graviditeten. **Amming:** Kan brukes ved amming. **Fertilitet:** Ukjent. Ingen data tilgjengelig.

Bivirkninger: **Svært vanlige (≥1/10):** Blod/lymf: Leukopeni (inkl. nøytropeni og agranulocytose), anemi. Gastrointesti-nale: Abdominal smerte, kvalme, oppkast. Hud: Utslett (inkl. eksfoliativ utslett), Infeksiøse: Luftveisinfeksjon (inkl. nedre og øvre luftveisinfeksjon, pneumoni, sinusitt, faryngitt, nasofaryngitt og herpesvirus pneumoni). Lever/galle: Stigning i leverenzymmer. Muskel-skjelettsystemet: Smarter i skjelett og muskulatur. Nevrologiske: Hodepine. Stofskifte/ernæring: Lipidøkning. Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkl. erytem). **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Blod/lymf: Trombocytopeni, leukocytose. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, dyspepsi, refluksesofagitt (GERD), Sjögrens syndrom. Hjerter/kar: Takykardi, hypertensjon, flushing, hematomer. Hud: Forverring eller nytt tilfelle av psoriasis (inkl. palmoplantar pustulos psoriasis), pruritus, urticaria, blåmerker (inkl. purpura), dermatitt (inkl. eksem), orykozyse, hyperhidrose, alopeci. Immun-systemet: Hyposensitivitet, allergi (inkl. sesongbetingte allergi). Infeksiøse: Systemiske infeksjoner (inkl. sepsis, 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), urinveisinfeksjoner (inkl. pyelone-fritt), soppinfeksjoner, leddinfeksjoner. Luftveier: Hoste, astma, dyspné. Muskel-skjelettsystemet: Muskelspasmer (inkl. forhøyet kreatinfosfokinase i blod). Nevrologiske: Parestesier (inkl. hypoestesi), migrene, kompresjon av nerverot. Nyre/urveier: Hematuri, nedsatt nyrefunksjon. Stofskifte/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 blodningsforstyrrelser (inkl. forlenget aktivert partiell tromboplastintid), positiv test på autoantistoff (inkl. dobbelkjedet DNA), forhøyet laktatdehydrogenase i blod), Øre: Svimmelhet. Øye: Synsforstyrrelser, konjunktivitt, blefaritt, hevelse i øye. Øvrige: Byrystsmerte, ødem, nedsatt tilheling, pyreksi. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Blod/lymf: Idiopatisk trombocytopenisk purpura. Gastrointesti-nale: Pankreatitt, dyslagi, anksitødem. Hjerter/kar: Arytmi, kongestiv hjertesvikt, hjertefarakt, vaskulær arteriell okklusjon, trombofobitt, aortaaneurisme. Hud: Nattesvette, arddannelse. Immunsystemet: Sarkoidose, vaskulitt. Infeksiøse: Oppor-tunistiske infeksjoner og tuberkulose (inkl. koksidioidomykose, histoplasmos og mycobactrium avium kompleks-infek-sjon), nevrologiske infeksjoner (inkl. viral meningitt), øreinfeksjoner, bakterieinfeksjoner, divertikulitt. Kjønnsgorganer/bryst: Enkelte tilfeller av gallestein, gallekolikk, galleinfeksjon, gallesteator, forhöyet bilirubin i blod. Leversykdom: Kronisk obstruktiv lungesykdom, interstiell lungenneumoni, pneumonitt, lungeemboli, hydrothorax. Muskel-skjelettsystemet: Rab-domolyse, systemisk lupus erythematosus. Nevrologiske: Tremor, cerebrovaskulær sykdom, nevropati. Nyre/urineirer: Nokturi. Psykiske: Humørforandringer (inkl. depresjon), angst, søvnløshet. Stofskifte/ernæring: Dehydrering. Svulster/cyster: Lymfom, solid organneoplasme (inkl. brystkreft, svulst i lunge, svulst i skjoldkjertel), melanom. Øre: Døvhet, øreus. Øye: Diplopi. Øvrige: Inflammasjon. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Blod/lymf: Pancytopeni. Gastrointestinale: Intestinal perforasjon. Hjerter/kar: Hjertestans. Hud: Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, angioødem, kutan vaskulitt, lichenoid hudreaksjon. 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: For-verring 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 (HSTQL), merkelcel-lekarsinom (neuroendokrin 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 smerter 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-reakivering og forskjellige maligniteter (inkl. leukemi, lymfom, HSTQL og merkelcellekarsinom) er rapportert. Alvorlige hematologiske, nevrologiske og autoimmune reaksjoner er rapportert inkl. sjeldne tilfeller av pancytopeni, aplastisk anemi, sentrale og perifer demyeliniseringsforstyrrelser og tilfeller av lupus, lu-pus-relaterte tilstander og Stevens-Johnsons syndrom).

Overdosering/Forgiftning: Dosebegrensende toksisitet er ikke observert. Høyeste doseringsnivå som har vært under-søkt er multiple intravenøse doser på 10 mg/kg. Se Giftinformasjonens anbefalinger L04A B04 på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper: Klassifisering:** Tumorekrosefaktork alfa (TNF-α)-hemmer. Adalimumab er et rekombinant humant monoklo-nalt antistoff. **Virkningsmekanisme:** Binder seg spesifikt til TNF og nøytraliserer TNFs biologiske funksjon ved å blokkere interaksjonen med TNF-reseptorene p55 og p75 på celloverflaten. Modulerer også biologiske responser som induseres eller reguleres av TNF, deriblant endringer i mengden av adhesjonsmolekyler som er ansvarlig for leukocytmigrasjon (ELAM, VCAM-1 og ICAM-1). **Fordeling:** Vd: 5-6 liter. **Halveringstid:** Ca. 2 uker.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares i kjøleskap (2-8°C) og i ytteremballasje for å beskytte mot lys. Skal ikke fryses. Ferdigfylt 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: Inneholder ikke konserveringsmidler. Leveres både i ferdigfylte penner 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 hetteglass til pediatrisk bruk er tilgjengelig for administrering av dose mindre enn 40 mg. **Pakninger og priser: 20 mg/0,2 ml i ferdigfylt sprøyte:** 2 × 0,2 ml¹ (ferdigfylt sprøyte + injeksjonstork i blister) kr 6755,60. **40 mg/0,8 ml i hetteglass:** 2 × 0,8 ml¹ (hetteglass + 1 steril injeksjonssprøyte, 1 nål, 1 hetteglassadapter og 2 injeksjonstork) kr 10652,60. **40 mg/0,4 ml i ferdigfylt penn:** 2 × 0,4 ml¹ (ferdigfylt penn + injeksjonstork i blister) kr 10652,60. **40 mg/0,4 ml i ferdigfylt sprøyte:** 2 × 0,4 ml¹ (ferdigfylt sprøyte + injeksjonstork i blister) kr 10652,60. **80 mg/0,8 ml i ferdigfylt penn:** 0,8 ml¹ (ferdigfylt penn + injeksjonstork i blister) kr 14521,30. **80 mg/0,8 ml i ferdigfylt sprøyte:** 0,8 ml¹ (ferdigfylt sprøyte + injeksjonstork i blister) kr 14521,30.

Refusjon:

¹H-resept: L04A B04. 15 Adalimumab

Refusjonsberettiget bruk: Rekvirering skal gjøres i tråd med nasjonal faglig retningslinje for bruk av TNF-a hemmere og andre biologiske betennelsesdpendende legemidler og føringer fra RHIF/LIS spesialistgruppe.

Vikr: (216) Refusjon uten kutt etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist.

Sist endret: 22.08.2018

Basert på SPC godkjent av SLV: 26.07.2018

ATC-nr.: L04A B04

HUMIRA i utvikling



Endringer i SPC

GRAVIDITET & AMMING

- HUMIRA skal kun brukes under graviditet dersom det er helt nødvendig
- HUMIRA kan benyttes ved amming

FLERE DOSERINGSMULIGHETER

Færre injeksjoner og større fleksibilitet

- HUMIRA 80 mg halverer antall injeksjoner der doseringen er 80 mg eller mer ved behandlingsstart
- Pasienter som må øke doseringen, kan nå velge doseringen HUMIRA 80 mg annenhver uke i stedet for ukentlige 40 mg injeksjoner

Viktig sikkerhetsinformasjon

Se SPC HUMIRA for mer informasjon

Interaksjoner	- Kombinasjonen av HUMIRA og anakinra er ikke anbefalt - Kombinasjonen av HUMIRA og abatacept er ikke anbefalt
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)
Graviditet og amming	- HUMIRA skal kun brukes under graviditet dersom det er helt nødvendig - HUMIRA kan benyttes ved amming
Vanligste bivirkninger (≥1/10)	- Infeksjoner (som nasofaryngitt, øvre luftveisinfeksjon og sinusitt) - Reaksjoner på injeksjonssted (erytem, kløe, blødning, smerte eller hevelse) - Hodepine og smerter i skjelett og muskulatur - Magesmerter, kvalme og oppkast - Leukopeni og anemi - Lipidøkning, stigning i leverenzymter og utslett

NOHUM180294a

Referanse: Humira SPC avsnitt 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6 og 4.8, sist oppdatert 26.07.2018

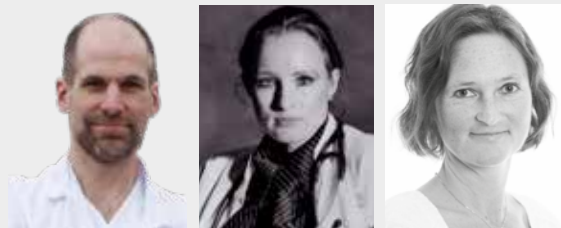
Vikr: (216) Refusjon uten kutt etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist.

Sist endret: 22.08.2018

Basert på SPC godkjent av SLV: 26.07.2018

Stor norsk deltakelse ved Digestive Disease Week i Washington DC

01.-05.06.18



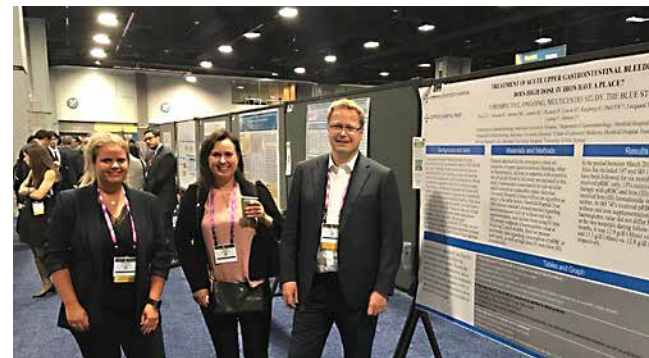
Tekst: Roald F. Havre, Renée Fjellanger og Ingrid Prytz Berset

Det amerikanske gastromøtet som er felles for faginteresseforbundene AGA, AASLD og ASGE ble i år arrangert i Washington DC 31.mai-5. juni med hele 43 norske deltakere tilknyttet NGF. Deltakerne bidro med til sammen 19 abstracts som ble presentert som postere eller muntlige presentasjoner. Her presenterer vi noen av dem.

Frederik Emil Juul og medarbeidere i forskningsgruppen for Klinisk Effektforskning ved UiO/OUS presenterte pilotstudien "Fecal Microbiota Transplantation Versus Antibiotics for Primary Clostridium Difficile Infection – A Multicenter, Randomized, Proof-of-Concept Trial" hvor 20 pasienter med C Difficile-infeksjon ble randomisert til behandling med rektal instillasjon av fekal mikrobiota umiddelbart etter diagnostisering eller til standard antibiotikabehandling. I gruppen som fikk fekal mikrobiota oppnådde 78% behandlingssuksess, mot 45% i kontrollgruppen som mottok standard antibiotikabehandling. Presentasjonen på DDW resulterte i Certificate of Recognition til førsteforfatter Juul, og studien ble publisert i The New England Journal of Medicine samme dag som presentasjonen ble holdt (1).



Kjetil Garborg og Frederik Emil Juul fra Oslo Universitetssykehus har mottatt utmerkelse for fremstående abstract om behandling av Clostridium Difficile etter muntlig presentasjon.



Fra venstre Marte Jahnsen, Kristin Jørgensen og Trond Espen Detlie foran sistnevntes poster om behandling med intravenøst jern ved blødningsanemier.

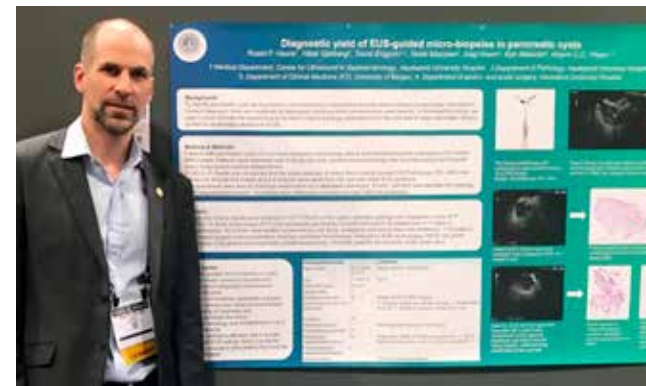
Kristin Kaasen Jørgensen og medarbeidere presenterte abstractet: "Long term efficacy and safety of CT-P13 after switching from originator infliximab: exploratory subgroup analyses in IBD in the Nor-Switch extension trial". Dette representerer data fra Nor-Switch ekstensionsstudien, en 26 ukers follow-up studie der alle pasientene fikk åpen behandling med biotilsvarende infliximab (CT-P13). En fant her ingen signifikant forskjell mellom gruppene med kort (6 mnd) og lang (18 mnd) behandlingstid med CT-P 13 (Remsima/Inflektra) med tanke på effekt, sikkerhet og immunogenisitet. I en eksplorativ subgruppeanalyse på Crohn's sykdom og ulcerøs kolitt påviste en heller ingen signifikante forskjeller på gruppenivå.



Kristin Kaasen Jørgensen holdt muntlig presentasjon av funn fra Nor-Switch studien.



DDW ble i år arrangert i Washington DC på Walter E. Washington Convention Centre.



Roald Flesland Havre med sin poster om utbytte av EUS veilede biopsier av pankreascyster.



Heldigvis oppdaget vi dette gode budskapet en dag på vei til konferansen.

Roald Flesland Havre og medarbeidere presenterte sin pilotstudie "Diagnostic yield of EUS-guided micro-biopsies in pancreatic cysts" hvor de viste høy diagnostisk nøyaktighet med tanke på å skille mucinøse fra serøse cyster hos 16 pasienter med cyster av usikker etiologi vurdert ved annen billediagnostikk sammenliknet med cytologi av cystevæske. EUS veilede biopsier gav vevsdiagnose i over 76% av tilfellene mens cytologi av cystevæske bare gav diagnostisk resultat i ca 18% av tilfellene. Det ble også sett tre tilfeller av post-prosedyre pankreatitt. Den prospektive studien fortsetter, men med noe endret protokoll for å øke pasient-sikkerheten.

Trond Espen Detlie presenterte et abstract utført i samarbeid med Akershus Universitetssykehus og Sykehuset i Østfold: «Treatment of acute upper gastrointestinal bleeding: Does high dose IV iron have a place? A prospective, ongoing, multicentre study. The BLUE study» om behandling av pasienter med akutt GI blødning med intravenøst jern som alternativ eventuelt supplement til blodtransfusjoner. Foreløpige resultater viser ved å ha en restriktiv blodtransfusjonspolitik, samt benytte intravenøs høydose jern, så forbrukes signifikant mindre blod og utfallet av Hb ved kontroll 2 og 6 mnd blir ikke mindreverdige sammenliknet med liberal blodtransfusjonspolitik i denne pågående studien.

Ellers fikk Renée Fjellanger med seg Dr. Satish Rao som holdt et morsomt og lærerikt foredrag om rektaleksplorasjon. Det ble gitt en innføring i hvordan man gjør en grundig og korrekt under-

søkelse. Den som ønsker det kan lese Rao's artikkel for tips og råd (2). I samme sesjon snakket dr. Waqar Qureshi og dr. Mitchel Guttenplan om hhv hemorroider og analfissurer. Dette var en svært morsom og lærerik sesjon.

Det ble også avholdt noen nyttige sesjoner rundt behandling og oppfølging av pasienter med cøliaki. Dr. Alfonso Rodriguez-Herrera snakket om muligheten til å måle gluten immunpeptid i urin og avføring som en målestokk på om pasientene virkelig overholder en glutenfri diett. Dette kan bli et nyttig verktøy som ledd i oppfølgingen av våre egne pasienter med cøliaki.

1. Juul FE. et al. N Engl J Med. 2018 Jun 28;378(26):2535-2536. Epub 2018 Jun 2. Fecal Microbiota Transplantation for Primary Clostridium difficile Infection
2. Rao S. Am J Gastroenterol 218;112:635-38.



"The National Mall" er ikke et kjøpesenter, men inneholder monumenter som Abraham Lincoln og George C. Washington monumentet.

Søndag 4.juni var det en interessant sesjon med oppsummering av studier hvor man har testet ny teknologi ved koloskopi. Her ble det blant annet konstatert at:

- FUSE (full spectrum endoscopy) ikke blir brukt lenger, da studier med de nye HD-koloskopene viser at Image Resolution trumfer Wide Angle View.

- Methylene Blue (MB) MMX kapsler er snart på full fart inn i chromoendoskopien, og er godkjent av FDA i mai i år. Kapslene frisetter Methylenblå farge pH-avhengig i colon. Det ble lagt frem en studie som viste signifikant bedre adenom deteksjonsrate (ADR) enn HDWL. Det var lavere falsk positiv ADR i MB-MMX gruppen enn WL-gruppen. Det er så langt i studier/registre ikke funnet holdepunkt for at MB er carcinogent eller dysplasi-drivende. Prosedyren for tarmtømmning med PEG og MB-MMX, til sammen 8 kapsler a 200 mg tas ifb med tarmtømmning: 2 liter PEG + 3 MB-MMX-kapsler, så 1 liter PEG + 3 MB-MMX kapsler, så 1 l PEG og 2 MB-MMX-kapsler

- En studie sammenlignet standard endoskopi med Cap-assistert og Endocuff-assistert skopi. Konklusjonen var at endoskopørene (som alle var erfarne skopører) kom raskere til cecum og brukte mindre sedasjon med cap enn standard skopi, men at ADR var lik i begge gruppene. I gruppen som brukte endocuff var det økt polyp deteksjonsrate men ikke økt adenom deteksjon rate (dvs at man så flere ubetydelige polyper), og det var økt forekomst av overfladiske slimhinneskader

- Artificial intelligence ved endoskopi: Her er det gjort flere prosjekter med computer-basert automatisert bildetolkning ved både polyper og ulcerøs kolitt. Et prosjekt hvor man utviklet

automatisert MES scoring ved ulcerøs kolitt ved Mount Sinau brukte 600 stillbilder i «opplæringen» av computeren i bilde-tolkning. De første 500 bildene ble tolket med classic machine learning (binær metode). Deretter ble de 100 siste bildene tolket med deep machine learning vha en metode som ble kalt CNN (Convolutional Neural Networks), der man brukte de 500 første klassisk tolkede bildene som training data. Tolkingsresultatet var best ved Mayo score 2 og 3, og ved nærbilder, total accuracy 77%. Det ble konkludert at resultatene var lovende, at AI er fremtidens tolkningsmetode, og at mer omfattende opplæring av computere ved bruk av video-data er nødvendig for å bedre metoden.

Senere søndag 4.juni ble en konsensus om eosinofil øsofagitt (EOE) presentert, the AGREE consensus. Her ble det slått fast at førstelinjebehandling ved EOE er lokale steroider, i form av flutikazone eller budesonide. Prøvebehandling med PPI er ikke nødvendig ved endoskopisk og histologisk verifisert EOE. Det anbefales tvert imot monoterapi med lokale steroider initialt. Tillegg av PPI kun dersom klare reflukssymptomer og/eller funn av refluksøsofagitt i tillegg, samt ved utilstrekkelig effekt av steroider. Risikofaktorer for EOE er arv, kjønn (menn 70 %), atopi, miljøfaktorer, eosinofil sykdom for øvrig. Den mest fryktede komplikasjonen er Small caliber Esophagus, som skyldes lenge-stående ubehandlet EOE som har medført stenoserende fibrose. I tillegg til lokale steroider har diettrestriksjoner god effekt hos mange, spesielt barn og unge. Six-food-elimination diet er gull-standarden (melkeprodeukter, hvete, egg, soya, nøtter, fisk/skalldyr), men også 4-food (melkeprodukter, egg, hvete, salat) elimination diet og 1-food (melkeprodukter) elimination diet har god effekt hos mange. En praktisk tilnærming kan være 1-4-6-food elimination, for å unngå større kostrestriksjoner enn nødvendig.

NYE REDAKSJONSMEDARBEIDERE I NGF NYTT

KJÆRE LESERE

Som dere sikkert har fått med dere, så har Vestlandet hatt oppgaven med å redigere NGF nytt, de siste par årene. Dette har vi nå gjort etter beste evne og håper at vi så langt har levert et godt produkt.

På den annen side så savner vi spontane innspill fra landet som helhet slik at bladet ikke skal blir for preget av vest-landsk navletitting. For å møte denne utfordringen så ønsker vi oss medarbeidere fra andre landsdeler som kan delta i det redaksjonelle arbeidet.

Med dagens muligheter for kommunikasjon vil vi tro at fysisk tilstedeværelse ikke er avgjørende. Vi ønsker

derfor en eller flere kolleger velkommen i å delta i det redaksjonelle arbeidet. På sikt kunne den redaksjonelle modellen være basert på kolleger fra flere sykehus, med redaksjonsmedlemmer på tvers av landet.

Dette forslaget har vi til hensikt å presentere og diskutere sammen med dere på årsmøtet i Lillehammer.

På vegne av redaksjonen, **Georg Dimcevski**



I hvalens mage



Tekst: Jørgen Valeur, Unger-Vetlesens Institutt, Lovisenberg Diakonale Sykehus, Oslo

Ambra er et forunderlig naturprodukt. Disse grålige, voksaktige klumpene kan finnes i fjæra nær sagt hvor som helst i verden, og har vært en ettertraktet handelsvare i flere hundre år.

Ambra benyttes i dag først og fremst i parfymeindustrien, fordi substansen har en svært interessant lukt. Opp gjennom historien har ambra imidlertid også blitt brukt som smakstilsetning i mat, som utvortes og innvortes medisin – eller rett og slett til pynt. Kongen av Tidore i Molukkene («Krydderøyene») eide visstnok en særdeles stor og staselig skilpaddeformet ambra-klump, som veide 182 pund og var fem fot lang. Den ble solgt til storhertugen av Toscana via Det nederlandske ostindiske kompani for 50 000 kroner i 1693 (1).

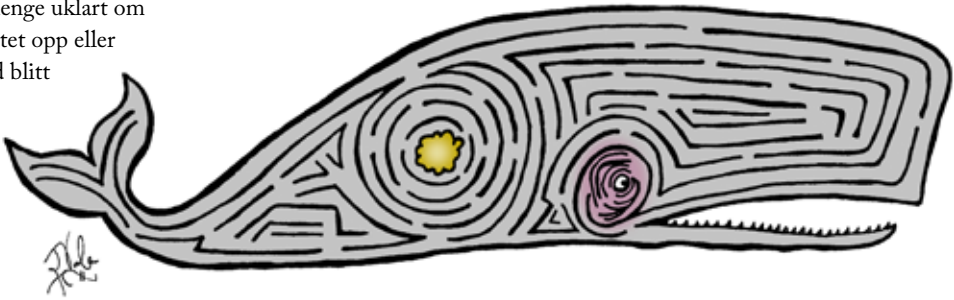
Opphavet til ambra var lenge et mysterium, og teoriene har vært mange. En tidlig forklaring var at det dreide seg om en form for tilstivnet harpiks, på samme måte som rav – og franskmennene skilte mellom ambre jaune (= gul ambra; norsk: rav; engelsk: amber) og ambre gris (= grå ambra; norsk: ambra; engelsk: ambergris). Forestillingen om at ambra utskilles av spesielle fugler (Anacangrispasqui på Maldivene og Aschibobuch på Madagaskar) var lenge populær, og kan skyldes at ambra ofte inneholder nebbbignende strukturer. Det viser seg imidlertid at disse nebbene stammer fra blekksprut, og tyder snarere på et marint opphav. I nyere tid har dannelsen av ambra blitt knyttet til spermhvaler (kaskelotter) – men det var lenge uklart om ambra var noe hvalene spiste, ejakulerte, kastet opp eller skilte ut i avføringen. Ambra har i liten grad blitt undersøkt vitenskapelig, men Clarke har publisert en oversiktsartikkel (2), som langt på vei viser at ambra bør betraktes som forstenet spermhvalavføring – en koprolitt. I følge Clark skal ufordøyelige elementer i sperm-

hvalens føde – først og fremst blekksprutnebb – normalt sett kastes opp. Ambra vil først dannes hvis slike «bezoarer» får innpass i tynntarmen. Hvis det skjer, vil materialet etterhvert hope seg opp i hvalens endetarm og være utgangspunkt (nidus) for årelang, lagvis påleiring, som omsider kan føre til obstruksjon eller ruptur av rektum. Etter at hvalen er død, vil koprolitten så flyte rundt i havet – som ambra – og «modnes», ikke minst gjennom oksidasjons-prosesser, som gjør at fargen blir gradvis lysere og at lukten blir stadig mer «raffinert».

Herman Melville (1819-1891) oppsummerte bruken og dannelsen av ambra i Moby Dick (1851):

«Who would think, then, that such fine ladies and gentlemen should regale themselves with an essence found in the inglorious bowels of a sick whale! Yet so it is.»

Litteratur:
1. Kemp C. Floating gold: a natural (and unnatural) history of ambergris. Chicago: University of Chicago Press, 2012.
2. Clark R. The origin of ambergris. LAJAM 2006; 5: 7-21.



▼Entyvio «Takeda»

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 revurderes nøye hos pasienter som ikke viser effekt innen uke 10. Noen pasienter med redusert respons kan ha nytte av en økning i doseringsfrekvens til 300 mg hver 4. uke. Hos pasienter som responderer kan kortikosteroider reduseres/seponeres. **Crohns sykdom:** *Voksne:* 300 mg ved uke 0, 2, 6, deretter hver 8. uke. Pasienter som ikke har vist respons kan ha nytte av en dose ved uke 10. Fortsett behandling hver 8. uke fra uke 14 hos responderende pasienter. Behandling bør ikke fortsettes hvis det ikke er sett effekt innen uke 14. Noen pasienter som har fått redusert respons kan ha nytte av en økning i doseringsfrekvens til 300 mg hver 4. uke. Hos pasienter som har respondert kan kortikosteroider reduseres/seponeres. **Fornyet behandling (begge indikasjoner):** *Voksne:* Ved avbrutt behandling og behov for gjenoppstart, kan dosering hver 4. uke vurderes. Perioden med behandlingsavbrudd i kliniske studier varse inntil 1 år og effekt ble gjenvunnet uten økning i uønskede hendelser. **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: Skal bare administreres av helsepersonell med tilgang på utstyr for å håndtere akutte overfølsomhetsreaksjoner, inkl. anafylaksi. Egnert overvåkning og medisinske støttetiltak skal være tilgjengelig for øyeblikkelig bruk. 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 egnert behandling igangsettes. Ved mild til moderat infusjonsrelatert reaksjon, kan infusjonshastigheten reduseres eller avbrytes, og egnert 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 vedolizumabbehandlingen, 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 immunsuppressiver 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 rituksimab og forsiktighet utvises. Pasienter som tidligere har vært eksponert for natalizumab bør vente minimum 12 uker før vedolizumabbehandling, hvis ikke annet er indisert. Ingen kliniske data på samtidig bruk av vedolizumab og biologiske immunsuppressiver er tilgjengelig og vedolizumab anbefales ikke hos disse pasientene.

Referanser

1. Entyvio (vedolizumab) SPC (sist godkjent 23.08.2018) avsnitt 4.1-4.6 and 4.8, www.legemiddelsok.no. **2.** Vermeire S, Loftus EW, Colombel J-F et al. Long-term Efficacy of Vedolizumab for Crohn’s Disease. J Crohns Colitis. 2017;11: 412–424. **3.** Loftus EV, Colombel J-F, Feagan BG et al. Long-term Efficacy of Vedolizumab for Ulcerative Colitis. J Crohns Colitis. 2017;11:400-411.

Levende og orale vaksiner: Individer eksponert for vedolizumab hadde lavere serokonversjonsrater etter å ha fått inaktivert oral koleravaksine, mens raten av beskyttende immunitet mot hepatitt B-virus hos individer som fikk 3 doser i.m. rekombinant hepatitt B-antigen ikke ble redusert. Påvirkning på andre orale og nasale vaksiner er ukjent. Det anbefales at alle pasienter oppdateres med all immunisering før vedolizumabbehandling. Ikke-levende vaksiner kan gis under behandling. Det finnes ikke data på sekundær overføring av infeksjon av levende vaksiner hos pasienter som får vedolizumab. Influensavaksinering bør skje på linje med rutine i klinisk praksis. Andre levende vaksiner kan administreres samtidig med vedolizumab kun hvis nytten klart overveier risikoen. **Induksjon av remisjon ved Crohns sykdom:** Dette kan ta 14 uker og skal tas i betraktning, særlig hos pasienter med alvorlig aktiv sykdom og som ikke tidligere er behandlet med TNF α -antagonister. Vedolizumab administrert uten samtidig kortikosteroider kan være mindre effektiv for induksjon av remisjon ved Crohns sykdom, enn når gitt til pasienter som allerede får kortikosteroider (uavhengig av samtidig behandling med immunmodulatorer). **Bilkjøring/maskinbruk:** Kan ha en liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, siden svimmelhet er rapportert hos et lite antall pasienter.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. 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 vedolizumabbehandling. Nytten 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. Hjerte/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, ryggsmarter, muskelsvakhet, fatigue, smerter i ekstremiteter. 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, frysringer, kuldefølelse. *Svært sjeldne ($<1/10\ 000$):* Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon og anafylaktisk sjokk. Infeksiøse: Pneumoni. Øye: Tåkesyn.

Overdosering/Forgiftning: Doser opptil 10 mg/kg (ca. 2,5 ganger anbefalt dose) er gitt. Ingen dosebegrensende toksisitet ble sett. Se Giftinformasjonens anbefalinger L04A A33 side c.

Egenskaper: *Klassifisering:* Tarmsелеktivt immunsuppressivt 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 vaskulærceleadhesjonmolekyl-1 (VCAM-1). MAdCAM-1 uttrykkes hovedsakelig i endotelceller i tarmen og spiller en kritisk rolle i transport av T-lymfocytter til vev i mage-tarmkanalen. Vedolizumab binder ikke til, eller hemmer funksjonen til $\alpha 4\beta 1$ - og $\alpha E\beta 7$ -integriner. *Proteinbinding:* Ikke undersøkt, men forventer ingen binding. *Fordeling:* Vg 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 fysikalsk bruksstabilitet 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 12.09.2018): 1 × 20 ml (hettegl.) 24915,00 NOK.

Indikasjon

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.¹

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.

Break the cycle

ENTYVIO® GIR VEDVARENDE REMISJON FOR BÅDE ANTI-TNF α -NAÏVE OG TIDLIGERE ANTI-TNF α -EKSPONERTE PASIENTER MED ULCERØS KOLITT OG CROHNS SYKDOM.², ³

Utdrag fra sikkerhetsinformasjon i SPC¹

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene. Aktive alvorlige infeksjoner som tuberkulose, sepsis, cytomegalovirus, listeriose og opportunistiske infeksjoner som progressiv multifokal leukoencefalopati (PML).

Advarsler og forsiktighetsregler

Vedolizumab skal bare administreres av helsepersonell med tilgang på utstyr for å håndtere akutte overfølsomhetsreaksjoner inklusiv anafylaksi, hvis de oppstår.

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Levende vaksiner, særlig levende orale vaksiner, skal brukes med forsiktighet samtidig med Entyvio.

Graviditet

Det er begrenset mengde med data på bruk av vedolizumab hos gravide kvinner. Entyvio skal kun brukes under graviditet hvis nytten klart oppveier enhver potensiell risiko både for mor og foster.

Svært vanlige bivirkninger (> 1/10)

Nasofaryngitt, hodepine og artralgi.



NORGE RUNDT

Oslo universitetssykehus, Gastromedisinsk avdeling



Truls Hauge



Kim V. Ånonsen



Asle W. Medhus

Av Truls Hauge, Kim V. Ånonsen og Asle W. Medhus

Det gastroenterologiske miljøet på Ullevål ble etablert på 1960-tallet av professor Johannes Myhren. Innsatsen ga inspirasjon til opprettelsen av gastromedisinske seksjoner i landet for øvrig. Johannes Myren var også en sentral aktør i opprettelsen av Norsk gastroenterologisk forening. Slik sett kan man kalle Ullevål norsk gastroenterologisk vugge. Avdelingens aktivitet omfatter hele bredden og høyden av gastroenterologien.

En rekke kjente gastroenterologer har fått sin utdanning, forsket og virket i avdelingen. Nevnes kan Hermod Petersen, Magne Osnes, Viggo Skar, Bodil Selbekk, Paul Linnestad, Einar Husebye og Idar Lygren.

Forskning

Det har vært et bredt forskningsfokus som har omfattet eksokrin pancreas funksjonsforskning, motilitet, gallestein, IBD og endoskopi. Professor Magne Osnes bygget opp en betydelig endoskopisk virksomhet, med spesielt fokus på ERCP, noe som gjorde avdelingen kjent internasjonalt. «The Osnes technique» kan man fortsatt høre nevnt internasjonalt ved innkilt gallegangsstein og behov for fistulotomi.

Store pasientvolum innenfor hele fagområdet, kombinert med forskningskompetanse, hele bredden av prosedyrer, infrastruktur med forskningslab og et engasjert arbeidsmiljø gir gode muligheter for spesielt klinisk, epidemiologisk forskning, men også etablering av nye metoder og prosedyrer, og mer basalforskning. Avdelingen er nå organisert i to forskningsgrupper, IBD-forskning og Gastromedisinsk forskningsgruppe. De siste årene har spesielt IBD-forskningen med professor Bjørn Moum bidratt med utallige prosjekter, gjennomførte PhD og publikasjoner.

Aktivitet

Gastromedisinsk avdeling ligger i Medisinsk klinikk. Siden 2012 har den vært ledet av Asle W. Medhus. Avdelingen består av Gastromedisinsk sengepost med 16 senger, Gastromedisinsk poliklinikk med endoskopi og konsultasjoner, Medisinsk dagpost med hovedsakelig IBD-pasienter, funksjonslaboratorium med pusteprov og blodprøvetaking, og leverpoliklinikk med aktiv bruk av transabdominal ultralyd og leverbiopsier. Poliklinikken har årlig 20 000 pasientkontakter, hvorav over 10 000 endoskopier.

Tall for de hyppigst utførte endoskopiene siste år: gastroskopi 5000, koloskopi 4000, ERCP 600 og EUS 250. Dertil kommer en rekke avanserte prosedyrer som POEM 25, ESD 20 og endoskopisk behandling av dysplasi og kreft i tidlig stadium i øsofagus (EMR/RFA) med 30 nye pasienter i året. Sistnevnte pasienter følges i et register (100 pasienter). Medisinsk dagpost har mer enn 4000 gastrokontakter. Konsultasjonspoliklinikken omfatter alle gastromedisinske problemstillinger inkludert ernæring og pancreas. Det er en egen sykepleierpoliklinikk med hovedfokus innenfor IBD som utgjør den største pasientgruppen. På leverpoliklinikken er det også dedikerte sykepleiere som blant annet utfører elastografi (FibroScan). Avdelingen får henvist pasienter fra hele det gastroenterologiske fagområdet og alle typer prosedyrer utføres.



Gastromedisinsk avdeling samlet under årets avdelingsseminar. Foto: Kim V. Ånonsen.

Tverrfaglighet

De viktigste samarbeidspartnere er Gastrokirurgisk avdeling, Avdeling for anesthesiologi, Klinikk for radiologi og nukleærmedisin og Kreftklinikken. Legene deltar i en rekke ulike MDT-møter, det sist etablerte er det tverrfaglige møtet for akalasi-pasienter.

Avdelingen

Gastromedisinsk poliklinikk er sentralt lokalisert i Midtblokka, men er utvidet med flere rom og flere ansatte, særlig de siste årene. Observasjonsrom for pasienter som har gjennomgått prosedyrer, er etablert i samme lokalet, spesielt viktig etter prosedyrer med anestesi-støtte. Som overalt i gastroenterologien er det en kontinuerlig utfordring å holde tritt med økningen i pasientvolum.

Sengeposten (16 senger) har fått nye og moderne lokaler i Kreft- og isolasjonssenteret (KIS). Denne er delt i to, med hovedfokus på pasienter med hhv. lever- og tarmsykdommer, men også her er det pasienter fra hele fagområdet.

Leverpoliklinikken er etablert med tre konsultasjonsrom i KIS med omfattende aktivitet. Den store utfordringen fremover blir å utrydde virushepatittene.

Medisinsk dagpost er organisert under Medisinsk klinikk og er lokalisert i Medisinsk blokk, men det absolutte flertallet av pasientene behandles for IBD. Dagposten er helt sentral for den omfattende IBD-forskningsaktiviteten.

Endoskopi

Både endoskopiene og de fleste konsultasjonene foregår i Midtblokka. En rekke avanserte, endoskopiske prosedyrer utføres. De siste årene har det vært fokus på POEM, ESD/EMR, duktoskopier, gallegangs-PDT, hybrid ERCP, endoskopisk behandling (EMR, RFA) av dysplasi og tidlig kreft i øsofagus. Avdelingen organiserer og er involvert i en rekke kurs. Ullevål endoskopikurs på Tübingen-modellene holdes 1-2 ganger årlig, de siste år med fokus på ERCP, stent- og komplikasjonsbehandling.

Legebemannning

Gastromedisinsk avdeling har tretten overlegestillinger, fire LIS3-stillinger, én D-stilling, to LIS2-stillinger og LIS1-stillinger. Avdelingen har tre akademiske bistillinger (to tilknyttet overlegestillinger og en forsker med sykepleierbakgrunn). Alle avdelingens leger og en rekke sykepleiere er involvert i ulike forskningsprosjekter.



Ullevål er et av to sykehus i Norge som utfører peroral endoskopisk myotomi ved achalasi. Fra venstre: Lene Larssen, Petter Tandberg, Helge Evensen, Truls Hauge og Elisabeth Haugen. Foto: Kim V. Ånonsen.

Oslo universitetssykehus står foran store endringer fremover, og det er foreløpig ikke klart hvordan Gastromedisinsk avdeling skal organiseres i sykehuset. Endringene ligger riktignok frem i tid, men vil påvirke hverdagen til de fleste legene i avdelingen, så mye spenning og usikkerhet er knyttet til dette.

Sosialt

Hvert år arrangeres et avdelingsomfattende seminar som har hatt



Holmenkollstafettlaget besto i år av Mette Bjerrum Petersen, Jeanette Maria Gartner, Olav Sandstad, John Willy Haukeland, Gry Håvi, Grethe Bratli, Emilie Syse Setsaas, Vendel Kristensen, Kim V. Ånonsen, Gro Håvi, Bjørn Hofstad, Gunnhild Seim, Randi Borgen, Lise Kristin Knutsen og Helge Evensen (ikke tilstede). Foto: Anne Kårstein.

stor betydning for samhandlingen i en såpass stor avdeling. Seminaret har regelmessig kulminert i en sommerfest, som tradisjonen tro holdes som hagefest hjemme hos Bjørn Hofstad. Gastromedisinsk avdeling stivpynter seg også til julebord hvert år og stiller lag i Holmenkollstafetten. Arrangementene organiseres av representanter fra alle faggruppene og er viktige fellesarenaer og uerstattelige for å ivareta det sosiale.



PLENVU®, pulver til oppløsning. **Virkestoffer:** Dose 1: Makrogol 3350, natriumsulfat (vannfritt), natriumklorid, kaliumklorid. Dose 2, Dosepose B: Natriumaskorbat, askorbinsyre. **Indikasjon:** Indisert til voksne til rensning av tarmen før alle kliniske undersøkelser som krever en ren tarm. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene, obstruksjon eller perforasjon i mage-tarm, ileus, lidelser i forbindelse med tømning av mage og tarm, fenylketonuri, glukose-6 fosfatdehydrogenase-mangel, toksisk megakolon. **Advarsler og forsiktighetsregler:** Administreres med forsiktighet til svake eller svekkede pasienter. Brukes med forsiktighet ved: nedsatt svelningsrefleks, tendens til aspirasjon eller regurgitasjon, nedsatt bevissthet, alvorlig nyreinsuffisiens, hjerteinsuffisiens, risiko for arytmi, for eksempel pasienter som er under behandling for kardiovaskulære sykdommer eller som har thyroid sykdom, dehydrering, alvorlig akutt inflammatorisk lidelse. Ved eksisterende dehydrering skal denne korrigeres før bruk av Plenvu. Væskeinnholdet i Plenvu når det er rekonstituert med vann, erstatter ikke normalt væskeinntak, og tilstrekkelig væskeinntak må opprettholdes. Plenvu inneholder natrium og kalium, hvilket må tas i betraktning ved en kontrollert diett. **Bivirkninger:** Oppkast, kvalme, dehydrering, abdominal distensjon, anorektalt ubehag, abdominale smerter, overfølsomhet for legemidlet, hodepine, migræne, søvnighet, tørste, fatigue, asteni, kuldegysninger, smerter, verking, palpasjon, sinustakykardi, forbigående blodtryksøkning, hetetokter, forbigående økninger i leverenzym, hypernatremi, hypokalsemi, hypofosfæmi, hypokalemi, redusert bikarbonat, anion gap økt/ redusert, hyperosmolær tilstand. **Interaksjoner:** Perorale legemidler som tas mindre enn 1 time før tarmtømming med Plenvu starter, kan skylles gjennom mage-tarmkanalen uten å bli absorbert. **Fertilitet, graviditet og amming:** Det er begrenset mengde data på bruk av Plenvu ved graviditet, amming og effekt på fertilitet. Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av Plenvu under graviditet og amming. **Dosering og administrasjonsmåte:** Dose 1, Dose 2 dosepose A og Dose 2 dosepose B oppløses og inntatt som beskrevet i pakningsinnlegget. Se mer på www.legemiddelverket.no eller www.felleskatalogen.no. **Pakninger og priser:** En pakning Plenvu inneholder tre doseposer beregnet til én enkelt behandling. Pakningen er unntatt fra reseptplikt. Det er fri prisfastsettelse. **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Norgine BV, Hogehilweg 7, 1101 CA Amsterdam ZO, Nederland. Basert på SPC: 12.01.2018 NOR/PLV/0318/0012

MOVIPREP® pulver til oppløsning. **Virkestoffer:** Dosepose A: Makrogol 3350, natriumsulfat (vannfritt), natrium klorid, kaliumklorid. Dosepose B: Askorbinsyre, natriumaskorbat. **Indikasjon:** Indisert til voksne til rensning av tarmen før alle kliniske undersøkelser som krever en ren tarm, f.eks. endoskopi eller røntgenundersøkelser. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene, gastrointestinal obstruksjon eller perforasjon, lidelser i forbindelse med tømning av mage og tarm (f.eks. gastroparese), ileus, fenylketonuri (på grunn av innholdet av aspartam), glukose-6 fosfatdehydrogenase-mangel (på grunn av innholdet av askorbat), toksisk megakolon som kompliserer alvorlige inflammatoriske tilstander i intestinalkanalen, inkludert Crohns sykdom og ulcerøs kolitt. Skal ikke administreres til bevisstløse pasienter. **Advarsler og forsiktighetsregler:** Administreres med forsiktighet til svake pasienter med dårlig helse eller pasienter med alvorlige kliniske svekkelser slik som: nedsatt svelningsrefleks, tendens til aspirasjon eller regurgitasjon, nedsatt bevissthet, alvorlig nyreinsuffisiens (kreatininclearance < 30 ml/min), hjerteinsuffisiens (NYHA klasse III eller IV), risiko for arytmi, for eksempel pasienter som er under behandling for kardiovaskulære sykdommer eller som har thyroid sykdom, dehydrering, alvorlig akutt inflammatorisk lidelse. **Bivirkninger:** Svært vanlige: abdominalsmerter, kvalmeabdominal distensjon, anal irritasjon, utilpasshet, feber. Vanlige: søvnforstyrrelser, svimmelhet, hodepine, oppkast, dyspepsi, stivhet, tørst, sult. Mindre vanlige: dysfagi, unormale leverfunksjonsprøver, ubehagsfølelse. Ikke kjent: allergiske reaksjoner, inkludert anafylaktisk reaksjon, dyspné og hudreaksjoner, elektrolyttforstyrrelser, inkludert redusert plasmabikarbonat, hyperkalsemi og hypokalsemi, hypofosfæmi, hypokalemi og hyponatremi og endringer i plasmakloridnivå, dehydrering, krampeanfoll assosiert med alvorlig hyponatremi, forbigående blodtryksøkning, arytmi, palpasjoner, flatulens, brekninger, allergiske hudreaksjoner, inkludert angioødem, urtikaria, pruritus, utslett, erytem. **Interaksjoner:** Perorale legemidler bør ikke tas inntil 1 time før administrasjon av MOVIPREP®. **Fertilitet, graviditet og amming:** Der er ingen data på bruk av MOVIPREP® ved graviditet og amming og effekt på fertilitet. MOVIPREP® skal kun brukes dersom legen anser det som essensielt. **Dosering og administrasjonsmåte:** Dosepose A og dosepose B oppløses og inntatt som beskrevet i pakningsinnlegget. Se mer på www.legemiddelverket.no eller www.felleskatalogen.no. **Pakninger og priser:** En pakning MOVIPREP® inneholder to pose beregnet til én enkelt behandling. Pakningen er unntatt fra reseptplikt. Der er fri prisfastsettelse. **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Norgine BV, Hogehilweg 7, 1101 CA Amsterdam ZO, Nederland. Basert på SPC: 21.04.2016. NOR/MPR/0716/0043

PLENVU, NORGINE and the sail logo are registered trademarks of the Norgine group of companies.

Norgine Norge A/S
Postboks 1935 Vika
0125 Oslo



Det første tarmtømmings-
middelet med kun 1L PEG¹⁻³



Mindre væske.
Bedre tarmtømming.^{1*}



NYHET!

Referanser:

1. Bisschops R, et al. Endoscopy 2018; doi: 10.1055/a-0638-8125
 2. Schreiber S, et al. Endoscopy 2018; doi: 10.1055/a-0639-5070
 3. DeMicco MP, et al. Gastrointest Endosc 2017; doi: 10.1016/j.gie.2017.07.047
- * Bedre tarmtømming sammenlignet med MOVIPREP® ved splittedosering (p=0,014). Grad av tarmtømming ble vurdert ut i fra Harefield Cleansing Scale.

PLENVU, MOVIPREP, NORGINE and the sail logo are registered trademarks of the Norgine group of companies.

Norgine Norge A/S
Postboks 1935 Vika
0125 Oslo



Trekk fra gastroskopiens historie



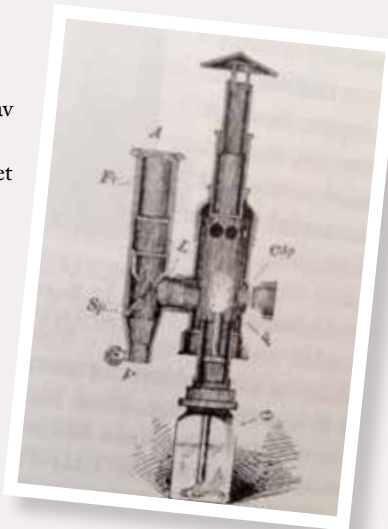
Tekst: Paul Linnestad

På museet holder vi nå på å revidere vår endoskopiutstilling, og det er derfor betimelig å dvele litt ved historien. Jeg skal nedenfor peke på noen stasjoner, med navn og bilder, på veien til gastroskopien, slik vi kjenner den i dag. Jeg vil ta utgangspunkt i tre områder som er sentrale i utviklingen av endoskopet – lyset, optikken og fleksibiliteten i skopet – og jeg vil avslutte med et spørsmål, som en og annen kan ha stilt: undersøger og pasient, er de på samme lag?

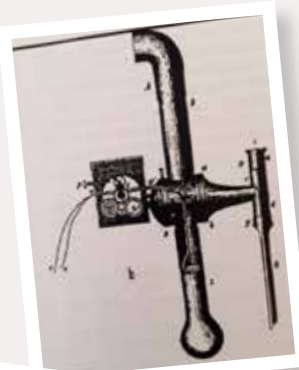
Lys

1853

Antonin Desormeaux (1815–1894), Paris. Oljebrenner i egen del av skopet. Via spredelinse og samlelinse kastes lyset inn på et refleksspeil som bryter 90 grader og kaster lyset ned på objektet. Sentralt i speilet er det boret et hull som undersøgeren ser gjennom fra okularet. Desormeaux laget begrepet "endoskop".



magnesiumtråd inni skopet, tent med en spritflamme, tråden som blir trukket fram av et urverk utenfor skopet, sikrer vedvarende lys.

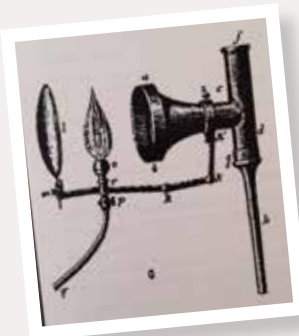


Kamera montert. Første forsøk med endoskopisk fotografering



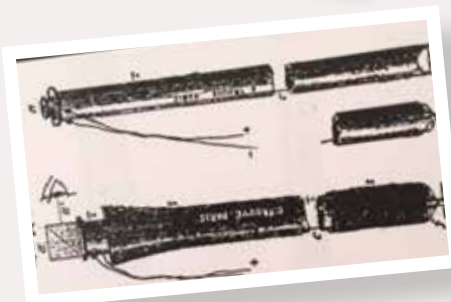
1874

Theodor Stein (1840–1892), Frankfurt. Han kalte sin metode foto-endoskopi. Begrepet spiller på både fos (lys) og fotografi. Gassflamme utenfor skopet,



1873

Gustave Trouve (1839–1902), Paris. Elektrisk "polyskop". Lysstav med elektrisk glødetråd av platina distalt i skopet. En tynn tråd som avga lite varme og ikke krevde vannkjøling.



1879

Max Nltze (1848–1906). Dresden og Wien. Josef Leiter (1830–1892). Wien. Lysstav med elektrisk glødetråd av platina i distale ende av skopet.

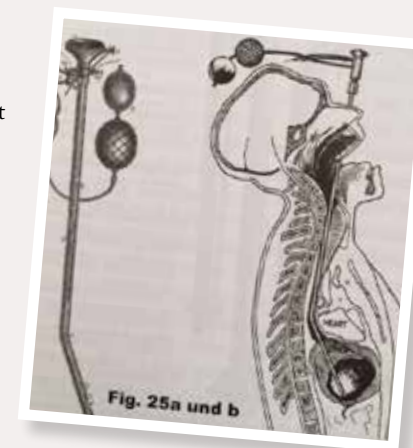


1879

Thomas Alva Edison (1847–1931) utviklet den elektriske kulltrådlampen (glødelampen). I 1886/87, altså først noen år etter at oppfinnelsen var kjent, introduserte Leiter glødepæren (mignonlampen) på Nitzes cystoskop, øsofagoskop og gastroskop.

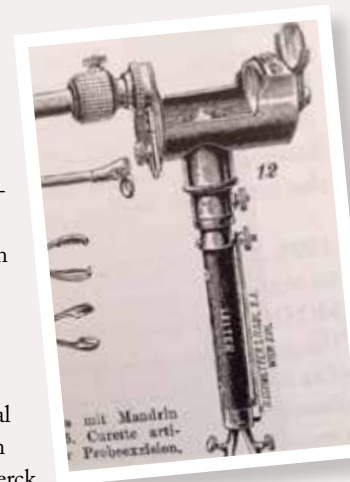
1881

Johann von Mikulicz-Radeckl (1850–1905). Wien. Han tok utgangspunkt i Nitzes enteroskop, som var leddet med mekanisme for utretting. Etter utretting satte han inn et indre, stivt lysrør med elektrisk glødetråd av platina. Denne lyskilden ble senere erstattet med en glødepære.



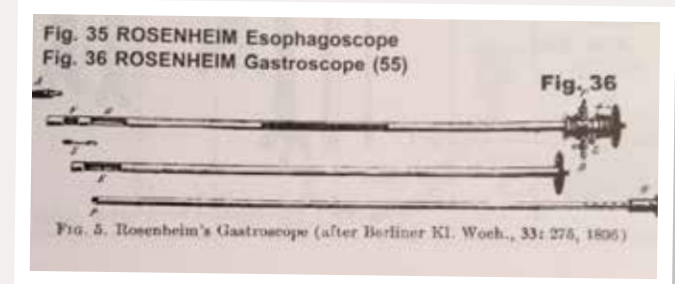
1887

Victor Ritter von Hacker (1852–1933). Wien. Stivt skop. Han erstattet den distale glødepæren med Leiters panelektroskop, en lykt med håndgrep som ble festet i okularenden av skopet, og som ga god belysning. I 1889 presenterte han en pasient med strikturerende kreft i spiserøret; kreftdiagnosen ble bekreftet med vevsprøve (biopsi) tatt med tang som ble innført gjennom instrumentkanal i skopet. Som anestesi ble kokain applisert på slimhinnen, slik Stoerck hadde gjort.



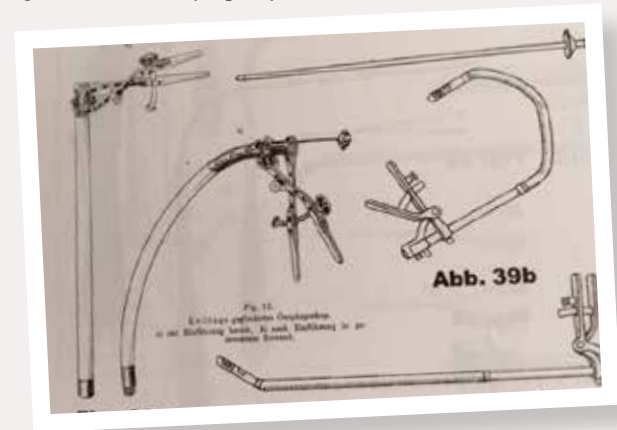
1893

Theodor Rosenheim (1860–1930?). Berlin. Stivt, 68 cm langt skop med 3 rør inni hverandre. Det innerste baroptikken, det mellomste hadde lypære på spissen og det ytterste beskyttet optikken. Skopet ga mulighet for luftblåsing og vannkjøling.



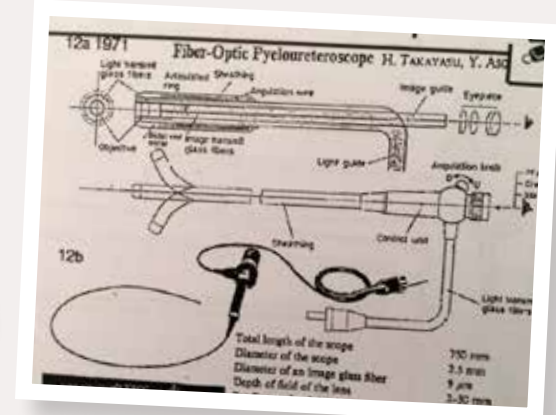
1898

Georg Kelling (1866–?). Dresden. Videreføring av Stoercks og Nitzes halvt fleksible skop, det ble rettet ut med vaier etter nedføring. I tillegg til den fleksible delen på 35 cm hadde skopet en fremre, kort og stiv tupp, bøyd til 135 grader. Tuppen bar lypære og et prisme, som fra toppen av skopet kunne reguleres til ønsket synsposisjon.



1957

Basil Hirschowitz, New York. Utviklet i samarbeid med ACMI (American Cystoscope Makers Inc) det første glassfibergastroskopet. Fibrene, 150 000 fibre pr bunt, var fleksible bildefibre som ledet bildet fra objektivet til okularet.



Optikk

1853.

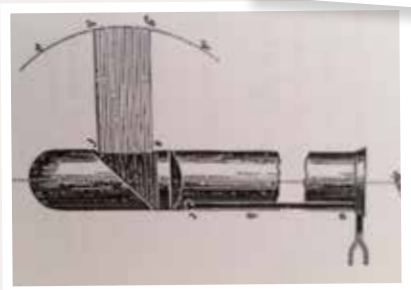
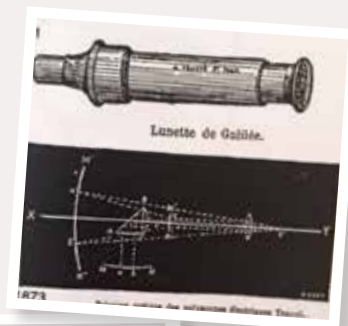
Antonin Desormeaux (1815-1894). Paris.

Via spredelinse og samlelinse kastes lyset inn på et refleksspeil som bryter 90 grader og kaster lyset ned på objektet. Sentralt i speilet er boret et hull som undersøkeren ser gjennom fra okularet. Desormeaux laget begrepet "endoskop".

1873

Gustave Trouve (1839-1902). Paris.

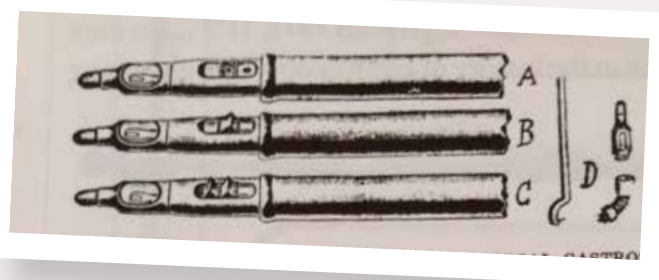
Optikk: prisme ga 90 gr synsvinkel, to observatører kunne se samtidig i okularet. Konveks linse i skopet og lupe i okularet ga god forstørrelse.



1895

Walter Kausch (1867-1928). Berlin.

Spesialprisme ga mulighet for retrograd blikk, dvs overblikk bakover (som å kikke i bakspeilet på en bil). Hans "universelle skop", utviklet noen år seinere ga mulighet for blikk framover, til siden og bakover.



1932

Georg Wolf (1873-1938). Berlin.

Rudolf Schindler (?-1968). Erlangen, Chicago.

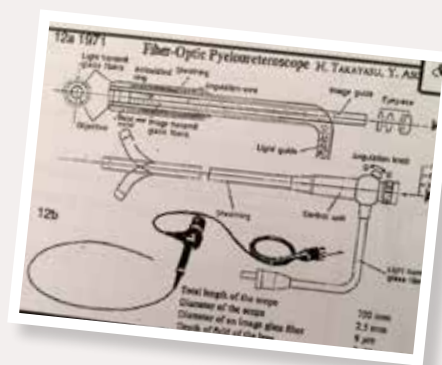
Norbert Henning (1896-1985). Erlangen Wolf og Schindler laget det første semifleksible skopet med et bøyelig optikkør i enden.



1957

Basil Hirschowitz, New York.

Glassfiberskop. Bildefibrene presenterer objektbildet i okularet.



1967

Karl Storz.

Endoskop med stavlinse (rod lens) etter Harold Hopkins patent.

1983

Videoendoskopi

Videoendoskopi innebærer at objektbildet ses på en TV-monitor ved at en brikke, såkalt charge coupled device (CCD), overfører bildet elektronisk til en videoprosessor. Et videoendoskop trenger ikke fleksible bildefibre og heller ikke optikk for å bringe objektbildet til undersøkerens okular, som er fjernet. De fleksible lysfibrene er beholdt, men bortfall av de fleksible bildefibrene gjør skopet tynnere. Undersøkeren, som følger med på TV-skjermen, kan innta en helt ny arbeidsstilling, ikke lenger bøyd over skopet, men uanstrengt oppreist kunne betjene skopet med hendene i magehøyde. Det kan også være en pedagogisk gevinst for pasienten, som selv kan se på skjermen og følge med på undersøkelsen.

TIL VÅRE ANNONSØRER OG STØTTESPILLERE!

Takk for at dere annonserer i NGF-nytt.

Deres bidrag er en forutsetning for at bladet kan gis ut i sin nåværende form.

NGF-nytt har med årene gjennomgått betydelige forbedringer, både layout- og innholdsmessig. Opplaget er nå på 1300 og vi sender 4 utgaver per år til alle norske gastroenterologer og -kirurger, endoskopienheter, gastroseksjoner og sykehusbiblioteker, og til legene som er i spesialisering i fordøysessykdommer og gastrokirurgi.

Redaksjonen får mange positive tilbakemeldinger fra våre lesere og registrerer også en stadig økende trafikk på nettutgaven (gastroenterologen.no).

Bladet har også blitt oppfattet som interessant for de offentlige organer Norsk Gastroenterologisk Forening samarbeider med.

Vi håper på fortsatt godt samarbeid i tiden som kommer!

Mvh Redaksjonen





Redaksjonen ønsker alle
en riktig god høst

Entocort Tillotts Pharma
Kortikosteroid.

ATC-nr.: A07E A06

DEPOTKAPSLER 3 mg: Hver depotkapsel inneholder 3 mg budesonid, sakkarose, hjelpestoffer. Fargestoff: Jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** **Crohns sykdom:** Voksne: Crohns sykdom lokalisert i ileum og/eller colon ascendens. Barn ≥ 8 år med vekt >25 kg: Korttidsbehandling av mild til moderat aktiv Crohns sykdom lokalisert til ileum og/eller colon ascendens når induksjon av remisjon ikke har lyktes med enteral ernæring. **Mikroskopisk kolitt:** Voksne: Induksjon av remisjon hos pasienter med aktiv mikroskopisk kolitt. **Dosering:** **Crohns sykdom, voksne:** Anbefalt dosering for å oppnå remisjon er 9 mg daglig, gitt som en enkelt dose i inntil 8 uker. **Vedlikeholdsdose av remisjon:** Initialt 1 enkelt dose på 6 mg. Dosen bør holdes på et lavest mulig nivå som er nødvendig for å opprettholde kontroll av symptomer. Ved langvarig behandling kan dosejustering være nødvendig pga. sykdomsaktiviteten. For å erstatte prednison hos steroidavhengige anbefales en daglig dose på 6 mg. Ved oppstart av budesonidbehandling skal prednison dosen trappes ned. Behandlingen bør trappes gradvis ned før seponering, f.eks. nedtrapping med 3 mg hver 2. uke. **Crohns sykdom, barn ≥ 8 år med vekt >25 kg:** En pediater med kompetanse og erfaring i å behandle barn med Crohns sykdom bør være ansvarlig for behandlingen. **Anbefalt dose ved mild til moderat aktiv Crohns sykdom:** 9 mg daglig, gitt som en enkelt dose i inntil 8 uker. Full effekt oppnås vanligvis i løpet av 2-4 uker. Så snart symptomkontroll er oppnådd, bør doseringen trappes gradvis ned til laveste effektive dose. Budesonid kan maskere tegn på mukosal inflammasjon og nedtrapping til laveste effektive dose må derfor ikke bare relateres til åpenbare kliniske symptomer, men også til de mest sensitive markørene på inflammasjon (fekalt kalprotektin eller mukosal biopsi). Ingen erfaring fra behandling >12 uker. **Aktiv mikroskopisk kolitt, voksne:** Anbefalt dose er 9 mg daglig, gitt som en enkelt dose i inntil 8 uker. Nedtrapping i de siste 2 ukene anbefales. **Administrering:** Dosen skal tas om morgenen før frokost. Regelmessig inntak av grapefrukt/grapefruktjuice under behandling bør unngås. Skal svelges hele sammen med vann. Kan åpnes, men innholdet skal ikke tygges. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Bivirkninger som er typiske for systemiske kortikosteroider kan oppstå, f.eks. glaukom. Forsiktighet utvises ved infeksjoner (systemisk eller lokal bakteriell infeksjon, sopp- eller virusinfeksjon), hypertensjon, diabetes mellitus, osteoporose, magesår, glaukom eller katarakt, familiær diabetes eller familiært glaukom, eller ved andre tilstander der glukokortikoider kan forårsake bivirkninger. Uvelhet på en uspesifikk måte kan oppstå ved seponering, f.eks. smerter i muskler og ledd. En generell utlirekkelig kortikosteroid effekt bør mistenkes ved symptomer som tretthet, hodeverk, kvalme og oppkast. Overgang fra kortikosteroider med sterk systemisk effekt til budesonid vil noen ganger få frem latente allergier tidligere kontrollert av legemidlet, f.eks. rhinitt og eksem. Binyrebarksuppresjon kan også oppstå ved en slik overgang. Ved nedsatt leverfunksjon påvirkes budesonids farmakokinetikk, med nedsatt eliminasjonshastighet og økt oral systemisk tilgjengelighet som resultat. Vær oppmerksom på mulige systemiske bivirkninger. Samtidig bruk av CYP3A-hemmere, inkl. ketokonazol eller preparater som inneholder kobicistat, bør unngås med mindre fordel oppveier økt risiko for systemiske bivirkninger av kortikosteroider. I slike tilfeller skal pasienten overvåkes for systemiske kortikosteroideffekter. Dersom pasienten utsettes for stress-situasjoner, f.eks. kirurgi, anbefales å gi et systemisk glukokortikoid som tilleggshandling. Ved kronisk behandling i usedvanlige høye doser kan systemiske kortikosteroideffekter som hyperkortisisme og binyresuppresjon oppstå. Synsforstyrrelser kan oppstå ved bruk av systemiske og topiske kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs koriorietinopati (CSCR), som er rapportert etter bruk av systemiske og topiske kortikosteroider. **Barn og ungdom:** Må følges nøye mtp. mulige steroidbivirkninger som f.eks. adrenal suppresjon og vekstretardasjon. Det er

anbefalt at høyden på barn som får forlenget behandling med kortikosteroider blir kontrollert regelmessig. Ved vekstreduksjon bør behandlingen revideres. Nytt av behandling og risiko for vekstsuppresjon må nøye vurderes. Langtidsstudier er ikke gjennomført hos barn. **ACTH-stimuleringstest:** Fordi binyrebarkfunksjonen kan undertrykkes, kan en ACTH-stimuleringstest for diagnostisering av hypofyseinsuffisiens vise falske resultater (for lave verdier). **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se A07E A06. Ketokonazol og grapefruktjuice kan gi en flerfoldig økning av systemisk tilgjengelighet av budesonid. Samtidig bruk av ketokonazol eller andre potente CYP3A4-hemmere bør unngås. Dersom dette ikke er mulig bør intervall mellom administreringene være så langt som mulig, og en reduksjon av budesoniddosen kan også vurderes. Samtidig behandling med CYP3A4-induktorer kan redusere budesonideksponering, noe som kan gjøre en doseøkning nødvendig. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Klinisk erfaring fra gravide er begrenset. Bruk under graviditet forutsetter at nytten for pasienten veies mot mulige skadevirkninger på fosteret. **Amming:** Går over i morsmelk. Basert på data fra inhalert budesonid, og at budesonid viser lineær farmakokinetikk innenfor terapeutisk doseintervall etter inhalert, oral og rektal administrering, er eksponering hos barn som ammes antatt å være lav ved terapeutiske doser. Dette indikerer at budesonid kan brukes under amming. **Bivirkninger:** **Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$):** Endokrine: Hemming av egenutsondring av ACTH og kortisol. Cushinglignende symptomkompleks. Gastrointestinale: Dyspepsi. Hjerter/kar: Palpasjoner. Hud: Eksantem, eksem, urticaria, pruritus. Immunsystemet: Hemming av immunsystemet. Kjønnorganer/bryst: Menstruasjonsforstyrrelser. Muskel-skjelettsystemet: Muskelkramper. Psykiske: Atferdsendringer som nervøsitet, insomni, humørsvingninger og depresjon. Stoffskifte/ernæring: Hypokalemi. **Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$):** Nevrologiske: Tremor, psykomotorisk hyperaktivitet. Psykiske: Angst. **Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $<1/1000$):** Hud: Ekymose. Psykiske: Aggresjon. Øye: Glaukom, katarakt inkl. subkapsulær katarakt, tåkesyn. **Svært sjeldne ($<1/10\ 000$):** Endokrine: Veksthemming. Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon. **Overdosering/Forgiftning:** **Symptomer:** Ved kronisk bruk av store doser: Hyperkortisisme, nedsatt binyrefunksjon. **Behandling:** Gradvis seponering. **Se Giftinformasjonens anbefalinger:** For glukokortikoider **H02A B. Egenskaper:** **Virkningsmekanisme:** Uttalt lokal antiinflammatorisk effekt i ileum og colon ascendens. **Absorpsjon:** Raskt og tilsynelatende fullstendig. T_{max} etter 3-5 timer. Biotilgjengelighet ca. 20% etter en enkelt dose hos pasienter med aktiv sykdom. Etter 8 ukers gjentatt dosering er biotilgjengeligheten tilnærmet som hos friske individer ca. 10%. Budesonid 9 mg i 7 dager ga høyere AUC (17%) og C_{min} (60%) hos barn (9-14 år) sammenlignet med voksne. **Proteinbinding:** Ca. 85-90%. **Metabolisme:** Over 90% av absorbert dose metaboliseres i leveren (først pass). Hovedmetabolittenes glukokortikoid effekt er $<1\%$ av effekten av budesonid. **Pakninger og priser:** 100 stk.1 (boks) kr 805,10. **Refusjon:** **'A07E A06.2 Budesonid - Depotkapsel** Refusjonsberettiget bruk: Crohns sykdom lokalisert til ileum og/eller colon ascendens. Barn fra 8 år med kroppsvekt over 25 kg: korttidsbehandling av mild til moderat aktiv Crohns sykdom lokalisert i ileum og/eller colon ascendens når induksjon av remisjon ikke har lyktes med enteral næring. **Refusjonskode:**

ICPC	Vilkår nr ICD	Vilkår nr
D94	Kronisk enteritt/	—
	K50	Crohns sykdom
		—

Vilkår: Ingen spesifisert.
Sist endret: 17.10.2017

Entocort®
budesonid

Nyhet! Første Budesonid godkjent
for behandling av både lymfocytær
og kollagenøs kolitt¹

Hjelper mot diaré for opptil
90 % av pasienter med
mikroskopisk kolitt (MC)¹



Budesonid: Den eneste godkjente og anbefalte
førstelinjebehandlingen for mikroskopisk kolitt¹-³

Kontraindikasjoner	Overfølsomhet for innholdsstoffene.
Forsiktighetsregler	Forsiktighet utvises ved infeksjoner. Ved nedsatt leverfunksjon påvirkes budesonids farmakokinetikk. Samtidig bruk av CYP3A-hemmere, bør unngås med mindre fordel oppveier økt risiko for systemiske bivirkninger av kortikosteroider.
Vanligste bivirkninger	Bivirkninger som er typiske for systemiske kortikosteroider kan oppstå.

Referanser: 1. Produktresumé Entocort 2017-09-28. 2. EMCG Guidelines: Münch et al. Journal of Crohn's and Colitis 2012; 6:932-945. 3. AGA Guidelines: Nguyen et al. Gastroenterology 2016; 150: 242-246.



Bilde quiz

Tekst: Roald F. Havre

Svar på Quiz nr 2 – 2018

I forrige nummer av NGF nytt (3-2018) presenterte vi et endoskopisk bilde av en BIB ballong i ventrikkelen (bilde 1). Formålet med denne var å redusere det tilgjengelige volum i ventrikkelen slik at man fortere ble mettet, og dermed oppnådde vektnedgang. Hvor effektivt og behagelig denne behandlingen var kan vi ikke referere, men metoden har i alle fall ikke ført til noe gjennombrudd i behandlingen av overvekt. Ulike former for endoskopiske tiltak som alternativ til slankekirurgi er imidlertid på fremmarsj, men foreløpig venter vi på hvordan resultatene vil være over tid. På bilde 2 ser vi ballongen i deflatert tilstand etter at den er fjernet fra ventrikkelen. Dessverre har ikke redaksjonen registrert svar fra leserne.



Bilde 1



Bilde 2

Quiz nr 3 – 2018

Bilde 3 er fra en undersøkelse av en 60 år gammel kvinne som ble koloskopert på indikasjon fortykket vegg i kolon beskrevet på CT. Ingen funn utenom divertikulose samt det som er på bildet da. Vi spør igjen vårt kunnskapsrike publikum: Hvor er bildet tatt og hva er det vi ser?

Svaret sendes:

roald.flesland.havre@helse-bergen.no



Bilde 3

GASTRONET

Flere koloskopiundersøkelser enn tidligere registrert i Gastronet



Tekst: Gert Huppertz-Hauss



Gastronet har eksistert som kvalitetsregister siden 2003 med status som nasjonalt kvalitetsregister fra 2012. Det er også NGFs offisielle kvalitetssikringsplattform.

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

16605 koloskopiundersøkelser ble rapportert til Gastronet i første halvåret i 2018 sammenliknet med 11881 i samme tidsrom i 2017. Dette er en formidabel økning med 40%. Vi er veldig glad for at 6 nye endoskopisenter nå bidrar med data. Samtidig har noen av de «gamle sentrene» økt innrapporteringen. Man kan derfor anta at deres dekningsgrad øker. Hvor mye dekningsgraden i Gastronet øker for 2018 vil vi ikke se før i 2019.

Man kan bare spekulere i årsaken til denne økningen. Det er dog rimelig å anta at et stigende fokus på kvalitetsarbeid er en av grunnene. Utover det vil innføring av koloncancerscreening i 2019 medføre et

behov for sertifisering av endoskopisenter og endoskopører. Her vil Gastronet spille en viktig rolle.

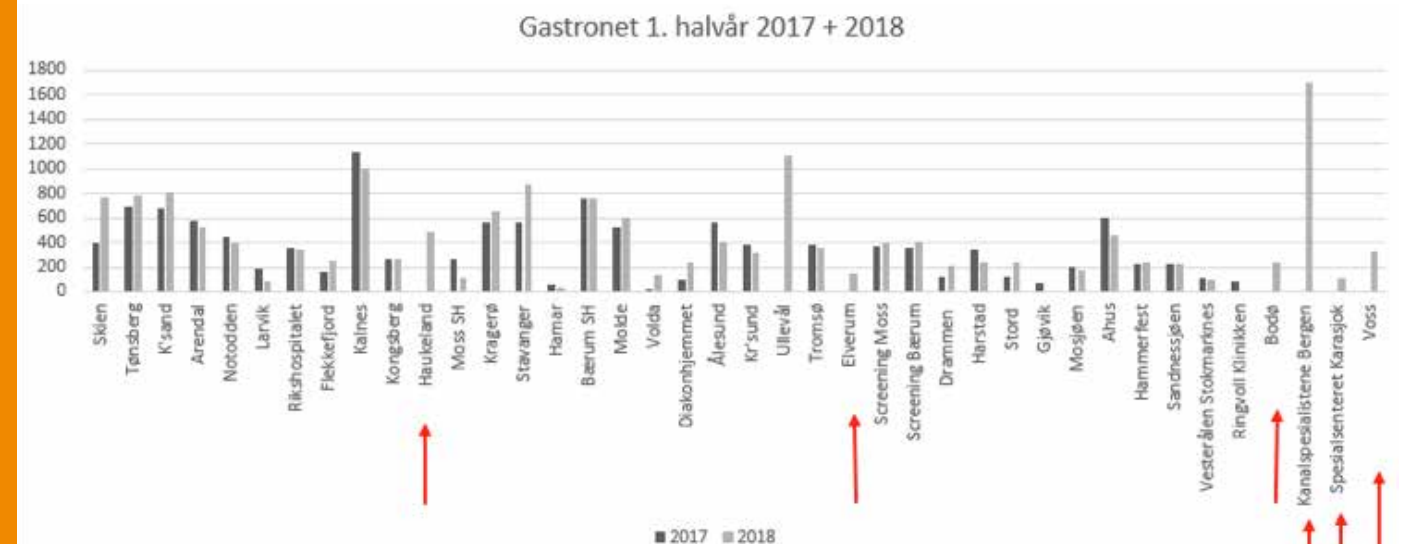
Til tross for denne gledelige utviklingen er det fortsatt en del endoskopisenter som ikke er med i Gastronet og i andre endoskopisenter er deltakelsen varierende. Noen oppfatter utfylling av svarskjema som heft og tviler på at jobben nytter.

Volker Moritz viste i sin doktoravhandling i 2017 at endoskopikvaliteten kontinuerlig ble forbedret blant de sykehusene som deltok i Gastronet-registreringen i over 10 år. I dette tidsrommet ble andelen av sterkt smertefulle

koloskopier ved disse sykehusene redusert fra 12.5% til 8.9%. De samme sykehusene klarte samtidig å øke polypdeteksjonsraten PDR > 5 mm) fra 18.3% til 21.7%.

Egne erfaringer fra Skien viser at en åpenlegging av endoskopørens Gastronet-resultater i gruppen kan føre til en fruktbar utveksling av triks og tips. Tilstrekkelig takthøyde er viktig i disse diskusjonene. Og resultatet? I Skien har PDR > 5mm økt fra 29.2% i 2015 til 38.5% nå og andelen pasienter med sterke smerter falt fra 13.9 til 10.4%. Det er verdt å prøve!

Figur 1. Deltakende endoskopisenter i Gastronet og antall innrapporterte koloskopier i 2017 og i 2018 (rød pil: nytt senter)



NGF-nytt

på nytt

-et skrått tilbakeblikk på nær fortid

Dame i dress funnet i NGF-nytt



NGF-nytt på nytt redaksjon kan melde om at en ung kvinne i pin-stripet dress har blitt funnet på side i 28 i NGF-nytt nr 3 2007 sammen med diverse stipendutlysninger. Hun er avbildet mot en blå bakgrunn, med en flipover mobiltelefon og fremstår hoppende glad.

Redaksjonen har lyktes å spore henne opp for en kommentar:

-Hvorfor var du så glad på dette bildet?

-Glad? Så vidt jeg husker så holdt jeg på å falle bakover. Min daværende kjæreste tok det mens han dyttet meg ut i et basseng.

-Går du ofte i dress?

-Nei, det er hans dress. Han hadde gjemt alle klærne mine.

-En skikkelig spøkefugl han typen din.

-Ekstypen! Og ja han han trodde han var morsom, men han var en kødd. Heldigvis holdt jeg telefonen hans mens jeg falt i bassenget.

-Så spøken slo tilbake på han selv.

-Du kan si det, men hvem er du? Og hvor har du fått bildet fra?

-Det ble trykket i NGF-nytt nr. 3 i 2007.

-Hæh...har jeg vært på trykk i bladet til Norges Golfforbund?

-Neeei, vi er jo leger og...

-...Har den &#* premiekødden SOLGT bildet av meg til Norsk Gynekologisk Forening?!

-...Norsk Gastroenterologisk Forening...

-Samma det, vel! Gi meg telefonen din!

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. Behandlingens 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. Skal ikke svelges. Stikkpiller: Gis rektalt. Skal ikke svelges.

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

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

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. 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, amning 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 epidemiologisk data. Nyresvikt hos nyfødt er rapportert i et enkelt tilfelle, etter langtidsbruk av høye mesalazindoser (2-4 g, oralt). Dyrestudier med oral mesalazin indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mht. graviditet, embryo/fosterutvikling, fødsel eller utvikling etter fødsel. Bør bare benyttes under graviditet dersom mulig fordel oppveier mulig risiko. Amning: N-acetyl-5-aminosalisylyre 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 amning dersom mulig fordel oppveier mulig risiko. Hvis spedbarnet utvikler diaré, bør amningen 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. Hjerne/kar: Myokarditt, perikarditt. Muskel-skjelettsystemet: Muskelkramp. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. Øvrige: Brystmerter, tretthet/letargi. Svært sjeldne (<1/10 000): Blod/lymfe: Endrede blodverdier (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni og trombocytopeni). Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Hud: Alopesi. Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner som f.eks. allergisk eksantem, legemiddelfeber, lupus erythematosus-syndrom, pankolitt. Kjønnsganer/bryst: Oligospermii (reversibel). Lever/galle: Endringer i leverfunksjonsparametre (økning i transaminaser og kolestaseparametre), hepatitt, kolestatisk hepatitt. Lufteveier: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (inkl. dyspné, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungeinfiltrasjon, pneumonitt, pleuritt). Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Perifer neuropati. Nyre/urinveier: Svekket nyrefunksjon inkl. akutt og kronisk interstitiell nefritt og nyresvikt.

Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Begrenset med data om overdosering (f.eks. selvmordsforsøk ved høye orale mesalazindoser), men det er ikke sett tegn på nyre- eller levertoksisitet. Behandling: Intet spesifikt antidot. Symptomatisk og støttende. Se Giftinformasjonens anbefalinger A07E C02 på www.felleskatalogen.no

Egenskaper: Klassifisering: Mesalazin (5-aminosalisylyre) til behandling av inflammatorisk tarmlidelse. Enterotablettene er formulert slik at virkestoffet frigjøres i terminale ileum og kolon (frigjøres ved pH >7). Virkningsmekanisme: Virkningsmekanismen for 5-ASAs antiinflammatoriske effekt er ukjent. Mesalazin hemmer migrasjonen av leukocytter ved 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 tromboksan B2 og prostaglandin E2. Klinisk relevans er ikke klarlagt. Mesalazin hemmer dannelsen av plateaktiverende faktor (PAF). Mesalazin er antioksidierende ved å redusere dannelsen av reaktive syreprodukter og fange opp frie radikaler. I kolitt-dyremodeller hemmer mesalazin sekresjon av vann og klorid fra tarmveggen, samt øker reabsorpsjon av natrium. Det er mulig at regelmessig mesalazinbruk reduserer risikoen for tykktarmskreft. Den Europeiske Crohns og Kolitt Organisasjonen (ECCO) anbefaler generelt å fortsette vedlikeholdsbehandlingen med mesalazin over lengre tid, da dette kan redusere risikoen for tykktarmskreft. Absorpsjon: Enterotabletter: Ca. 25% av gitt dose absorberes i terminale ileum og kolon. 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-aminosalisylyre, 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-aminosalisylyre, som er uten farmakologisk effekt. Utskillelse: Utskillelse av mesalazin skjer hovedsakelig via urin og feces.

Pakninger og priser: Enterotabletter: 400 mg: 100 stk.¹ (blister) kr 379,40. 800 mg: 60 stk.¹ (blister) kr 446,70. 180 stk.¹ (blister) kr 1253,70. Rektalvæske: 7 × 100 ml² (flasker) kr 274,90. Stikkpiller: 60 stk.² kr 400,50.

Refusjon:

¹, A07E C02_2. Mesalazin - Depotgranulat, depottablett, enterotablett

Refusjonsberettiget bruk: Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom.

Refusjonskode:..

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

Vilkår: Ingen spesifisert.

², A07E C02_6. Mesalazin - Rektalvæske, rektalskum, stikkpille 500 mg

Refusjonsberettiget bruk: Ulcerøs proktosigmoiditt.

Refusjonskode:..

D94	Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt	-	K51	Ulcerøs kolitt	-
-----	---------------------------------	---	-----	----------------	---

Vilkår: Ingen spesifisert.

Sist endret: 03.09.2014

Referanse: 1. Snitsky C, Safdi M, Katz S. A New Look at a Mainstay Ulcerativ Colitis Therapy. Gastroenterology & Hepatobiology Volume 4, Issue 2, Supplement 4 February 2008.

••• Ved aktiv mild/moderat ulcerøs kolitt



Frisettingsprofilen sikrer **aktivt mesalazin** gjennom **HELE** tykktarmen¹

Gjør det **HELT** – ikke stykkevis og delt

Kontraindikasjoner	Overfølsomhet for noen av innholdstoffene eller for salisylater. Alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon.
Forsiktighetsregler	Blodprøver og urinstatus bør fastslås både før og under behandling. Forsiktighet må utvises ved følgende tilstander: Svekket nyre og leverfunksjon, pulmonær sykdom spesielt astma, tidligere myo- eller perikarditt, og hos pasienter som tidligere har hatt bivirkninger av sulfasalaziner. Behandlingen bør avsluttes umiddelbart ved magekramp, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utslett. Enterotabletter: Sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse eller glukose-galaktosemalabsorpsjon.
Vanlige bivirkninger	(≥1/100 til <1/10) Gastrointestinale: Dyspepsi (enterotabletter). Hud: Urticaria, eksantem. Øvrige: Lokal irritasjon i endetarmen ved rektal applikasjon.

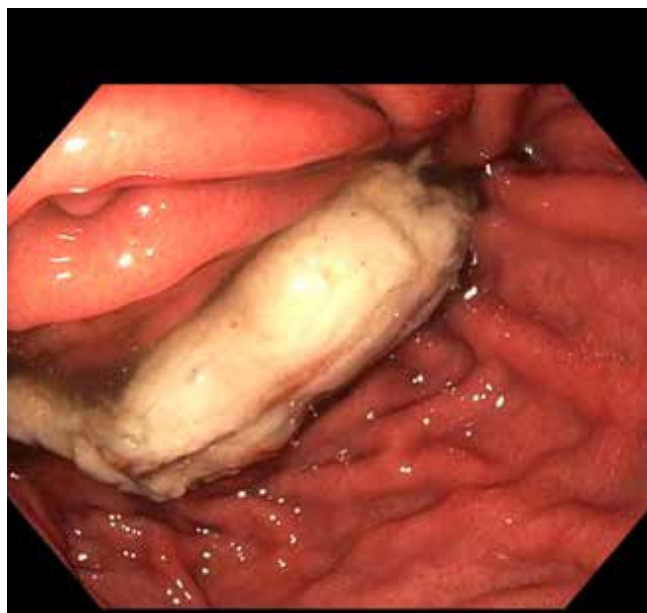
Spørsmål? Ta gjerne kontakt med Ingunn Skeie, tlf: 900 60 952, e-post: iskeie@tillotts.com eller Ann-Elin Selbekk, tlf: 900 82 081, e-post: aselbekk@tillotts.com

Saken er biff ... (eller svin....)



Tekst/Bilde: Camilla Bondevik

Grillesongen har inntatt Vestlandet (eller det nye fylket «Vestland» om 1 eller 2 år)..... Pasienten kunne fortelle at han med en gang etter ferdig jobb fyrte opp grillen. Han inntok nakkekotelett, type svin (om det var «Hardingasvin» eller ikke sier soga ingenting om). Nakkekoteletten stod bomfast like nedenfor øvre sfinkter. Den ble dyttet videre ned i magesekken der dets mål initialt var. Ved tilbaketrekking av skopet fanget man disse fine ringstrukturene i øosfagus.



En rett og to vrang



Tekst/Bilde: Renée Fjellanger

Pasienten er en ung, altetende kvinne. Hun har spist det meste; batterier, sikkerhetsnåler, skalpeller, barberblader, fiskekroker og gafler i alle varianter for å nevne noe. Denne gangen hadde hun spist en strikkepinne og ble innlagt ved kirurgisk avdeling. Det ble tatt røntgenbilde som viste en strikkepinne beliggende i ventrikkelen. Pasienten ble deretter sendt tilbake til psykiatrisk avdeling med beskjed om at behandlende psykiater måtte kontakte vakthavende gastromedisiner neste dag.

Litt ut på dagen tar psykiater kontakt og ønsker råd. Pasienten har da spist en god frokost og lunsj. Vakthavende gastromedisiner anbefaler innleggelse ved medisinsk avdeling slik at man kan få fisket opp strikkepinnen.

Pasienten ankommer akuttmottaket ut på ettermiddagen. Det blir tatt nytt røntgenbilde der røntgenlegen insisterer på at strikkepinnen har passert videre og nå er beliggende i tykktarmen.

Vakthavende gastromedisiner synes det høres rart ut, men røntgenlegen insisterer. Pasienten beholdes inneliggende for nærmere avklaring. Hun er myk i buken og har ingen somatiske plager.

Neste dag ber man om demonstrasjon av røntgenbildene. Røntgenlege insisterer fremdeles på at strikkepinnen ligger i tykktarmen, nærmere bestemt colon transversum. Samtlige gastroenterologer stiller seg skeptiske, men man bøyer av for røntgenlegen. Det blir tatt nytt røntgenbilde som ifølge røntgenlegen er uendret. Til sist blir det tatt en CT abdomen som viser det man har mistenkt hele tiden: Strikkepinnen er beliggende i ventrikkelen og delvis i duodenum.

Etter 3 døgn hentes strikkepinnen opp ukomplisert og pasienten kan fortsette å strikke ved psykiatrisk avdeling....



Indikasjoner

Revestive er indisert til behandling av pasienter i alderen 1 år og eldre med kort tarm-syndrom. Pasienter bør være stabile etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for innholdsstoffene eller spor av tetracyklinrester. Aktiv eller mistenkt malignitet. Pasienter med malignitet i magetarmkanalen, inklusiv lever- og gallesystemet og pankreas i løpet av de siste fem årene.

Bivirkninger

Svært vanlige ($\geq 1/10$): Luftveisinfeksjon*, hodepine, abdominal smerte og distensjon, oppkast, kvalme, gastrointestinale stomikompikasjoner, reaksjoner på injeksjonsstedet*.

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Influensaliknende sykdom, nedsatt appetitt, væskeoverbelastning, angst, søvnløshet, hjertesvikt med stuvning, dyspné, hoste, kolorektale polyper, kolonstenose, flatulens, tarmobstruksjon, pankreasgangstenose, pankreatitt*, tynntarmsstenose, kolecystitt, akutt kolecystitt, perifert ødem.

*Inkluderer følgende foretrukne betegnelser: Nasofaryngitt, influensa, øvre luftveisinfeksjon og nedre luftveisinfeksjon.

†Inkluderer følgende foretrukne betegnelser: Hematom på injeksjonsstedet, erytem på injeksjonsstedet, smerter på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet og blødning på injeksjonsstedet.

‡Inkluderer følgende foretrukne betegnelser: Pankreatitt, akutt pankreatitt og kronisk pankreatitt.

Vennligst se Revestive SPC for forskrivning for fullstendig oversikt over bivirkninger, advarsler og forsiktighetsregler.

Revestive «Shire Pharmaceuticals Ireland Ltd.»

C

Fordøyelses- og stoffskiftepreparat.

ATC-nr.: A16A X08

PULVER OG VÆSKE TIL INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 5 mg: Hvert sett inneh.: I) Hetteglass: Teduglutid 5 mg, L-histidin, mannitol, natriumfosfatmonohydrat, dinatriumfosfatheptahydrat, natriumhydroksid, saltsyre. II) Ferdigfylt penn med oppløsningsvæske: Vann til injeksjonsvæsker. Etter rekonstitusjon: 1 ml inneholder 10 mg teduglutid, 1

Indikasjoner: Behandling av pasienter ≥ 1 år med kort tarm-syndrom. Pasienten bør være stabil etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi. **Dosering:** Behandling skal initieres under veiledning av helsepersonell med erfaring i behandling av kort tarm-syndrom («short bowel-syndrome», SBS). Behandling av barn skal initieres under veiledning av helsepersonell med erfaring i behandling av pediatrik SBS. Behandling bør ikke startes for det er rimelig å anta at pasienten er stabil etter en periode med intestinal adaptasjon. Optimalisering og stabilisering av i.v. væske og ernæring bør være gjennomført før behandlingsstart. Klinisk vurdering bør ta hensyn til utgangspunktet og målet med behandlingen for hver enkelt pasient. Behandlingen skal avsluttes dersom en generell forbedring av pasientens tilstand ikke er oppnådd. Effekt og sikkerhet hos alle pasienter skal overvåkes kontinuerlig, iht. retningslinjene for klinisk behandling. **Voksne inkl. eldre >65 år:** 0,05 mg/kg kroppsvekt 1 gang daglig. Se tabell for injeksjonsvolum iht. kroppsvekt. Forsiktig nedtitrering av daglig dose kan vurderes hos enkelte for å optimere toleransen av behandlingen pga. uensartethet i SBS-populasjonen. Behandlingseffekten skal evalueres etter 6 måneder. Kontinuerlig behandling anbefales for pasienter som er avvent parenteral ernæring. **Barn og ungdom $\geq 1-17$ år:** 0,05 mg/kg kroppsvekt 1 gang daglig. Se tabell for injeksjonsvolum iht. kroppsvekt. Det anbefales en behandlingsperiode på 12 uker med påfølgende evaluering av behandlingseffekten. Det finnes ingen tilgjengelige data ved bruk etter 12 uker. Se også Forsiktighetsregler. **Injeksjonsvolum iht. kroppsvekt for voksne, inkl. eldre >65 år, barn og ungdom $\geq 1-17$ år:**

Kroppsvekt (kg)	Injeksjonsvolum (ml)				
10-11	0,05	34-37	0,18	62-65	0,32
12-13	0,06	38-41	0,2	66-69	0,34
14-17	0,08	42-45	0,22	70-73	0,36
18-21	0,1	46-49	0,24	74-77	0,38
22-25	0,12	50-53	0,26	78-81	0,4
26-29	0,14	54-57	0,28	82-85	0,42
30-33	0,16	58-61	0,3	90-93	0,46

Glemte dose: Den glemte dosen tas så snart som mulig samme dag. **Spesielle pasientgrupper:** **Nedsatt leverfunksjon:** Ingen dosejustering er nødvendig ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Ikke undersøkt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett nedsatt nyrefunksjon. Ved $Cl_{CR} < 50$ ml/minutt eller nyresykdom i sluttfasen, bør daglig dose reduseres med 50%. **Barn < 1 år:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen tilgjengelige data. **Tilberedning/Håndtering:** Kun til engangsbruk. Oppløsningen skal ikke brukes dersom den er uklar eller inneholder partikler. Skal rekonstitueres for administrering, se pakningsvedlegg. **Administrering:** Rekonstituert oppløsning gis som s.c. injeksjon i magen (vekslende mellom magens 1 av 4 kvadranter), ev. i låret hvis injeksjon i magen ikke er mulig pga. smerter, armdannelse eller fortykket vev, se pakningsvedlegg. Skal ikke administreres i.v. eller i.m. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene eller spor av tetrasyklinrester. Aktiv eller mistenkt malignitet. Malignitet i mage-tarmkanalen, inkl. lever- og gallesystemet samt pankreas i løpet av de siste 5 årene. **Forsiktighetsregler:** **Kolorektale polyper:** Koloskopi med fjerning av polyper bør gjennomføres ved behandlingsstart. En oppfølgingskoloskopi (eller annen bildediagnostikk) anbefales i løpet av de 2 første behandlingsårene, deretter minst hvert 5. år. Basert på pasientkarakteristika (f.eks. alder, underliggende sykdom) skal det foretas en individuell vurdering av hvorvidt økt frekvens av undersøkelser er nødvendig. Dersom en polyp oppdages anbefales oppfølging iht. gjeldende retningslinjer, ved malignitet skal behandling seponeres. **Gastrointestinal neoplas, inkl. lever- og gallegang:** Ved neoplas skal det fjernes, ved malignitet skal behandling seponeres. **Galleblære og gallegang, pankreassykdommer, tarmobstruksjon:** Ved symptomer relatert til galleblære eller galleganger, ved bivirkninger som omfatter pankreas og ved gjentakende tarmobstruksjon, skal behovet for fortsatt behandling revurderes. **Monitorering:** SBS-pasienter skal være under nøye oppfølging iht. retningslinjer for klinisk behandling. Dette inkluderer overvåkning av tynntarmsfunksjon, galleblære, galleganger og pankreas for tegn og symptomer. Ytterligere laboratorieundersøkelser foretas og passende billedteknikker benyttes, dersom indisert. **Væskeoverbelastning:** Er observert i kliniske studier. Bivirkninger relatert til væskeoverbelastning oppsto hyppigst de første 4 behandlingssukene og avtok over tid. Ved kardiiovaskulær sykdom bør pasienten overvåkes mht. væskeoverbelastning, særlig ved behandlingsstart, pga. økt væskeabsorpsjon. Pasienten bør rådes til å kontakte lege ved plutselig vektoppgang, hevelser i ankler og/eller dyspné. Væskeoverbelastning kan forhindres ved vurdering av behov for parenteral ernæring til rett tid. Vurderingen bør gjøres hyppigere de første behandlingsmånedene. Hjertesvikt med stuvning er observert i kliniske studier. Ved signifikant forverring av kardiiovaskulær sykdom skal behovet for fortsatt behandling revurderes. **Parenteral ernæring:** Parenteral ernæring bør reduseres forsiktig og ikke seponeres brått. Pasientens væskestatus bør evalueres etter reduksjon av parenteral ernæring, og nødvendig justering foretas. **Samtidig bruk av andre legemidler:** Ved samtidig bruk av orale legemidler som krever titrering eller har et smalt terapeutisk vindu, bør pasienten overvåkes nøye pga. mulig økt absorpsjon. **Seponering:** Ved seponering bør det utvises forsiktighet pga. risiko for dehydrering. **Spesielle kliniske tilstander:** Bruk ved alvorlige, klinisk ustabile samtidige sykdommer eller ved malignitet i løpet av de siste 5 årene er ikke undersøkt. Forsiktighet bør utvises. **Barn og ungdom:** For behandlingsoppstart bør det tas prøver for okkult blod i avføringen (FOBT) hos alle barn, deretter årlige prøver. For behandlingsoppstart bør barn ≥ 12 år gjennomgå koloskopi/sigmoidoskopi, hvis ikke dette er foretatt innenfor det siste året. Barn < 12 år bør også gjennomgå prosedyren ved blod i avføringen uten kjent årsak. Koloskopi anbefales hos alle barn etter 1 års behandling, og deretter minst hvert 5. år ved kontinuerlig behandling. **Hjelpestoffer:** Inneholder < 1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, dvs. tilnærmet natriumfritt. **Biljøring/maskinbruk:** Tilfeller av synkope er rapportert, og slike hendelser kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Ingen interaksjonsstudier er utført. Basert på teduglutids farmakodynamiske effekt, er det mulighet for økt absorpsjon av legemidler som tas samtidig. **Graviditet, amming og fertilitet:** **Graviditet:** Ingen data. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mhp. reproduksjonstoksisitet. Som et forsiktighetstiltak bør bruk unngås. **Amming:** Utskillelse i morsmelk er ukjent. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Som et forsiktighetstiltak bør bruk unngås. **Fertilitet:** Ingen data. **Bivirkninger:** **Svært vanlige** ($\geq 1/10$): Gastrointestinale: Abdominal smerte og distensjon, oppkast, kvalme, gastrointestinale stomikompikasjoner. Infeksiøse: Luftveisinfeksjon. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet. **Vanlige** ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Gastrointestinale: Kolorektale polyper, kolonstenose, flatulens, tarmobstruksjon, pankreasgangstenose, pankreatitt, tynntarmsstenose. Hjerte/kar: Hjertesvikt med stuvning. Infeksiøse: Influensaliknende sykdom. Lever/galle: Kolecystitt, akutt kolecystitt. Luftveier: Dyspné, hoste. Psykiske: Angst, søvnløshet. Stoffskifte/ernæring: Nedsatt appetitt, væskeoverbelastning. Øvrige: Perifert ødem. **Mindre vanlige** ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Gastrointestinale: Duodenalpolyp. Hjerte/kar: Synkope. **Ukjent frekvens:** Gastrointestinale: Gastropolyp. Immunsystemet: Overfølsomhet. Øvrige: Væskeretensjon. **Overdosering/Forgiftning:** Høyeste dose som er studert under klinisk utvikling var 86 mg/dag i 8 dager. Noen uventede systemiske bivirkninger ble ikke observert. Ved overdose skal pasienten overvåkes nøye av helsepersonell. **Egenskaper:** **Virkningsmekanisme:** Teduglutid er en analog til GLP-2, som er et peptid som utskilles av tarmens L-celler, og som øker intestinal og portal blodgjennomstrømning, hemmer utskillelse av magesyre og reduserer tarmens motilitet. Bevarer slimhinnens integritet ved å fremme reparasjon og normal vekst av tarmen ved økt høyde av villus og dybde av krypter i tarmpitelet. **Absorpsjon:** Rask. T_{max} ca. 3-5 timer etter administrering ved alle dosenivåer. Absolutt biotilgjengelighet 88%. **Fordeling:** Voksne: Tilsynelatende Vd 26 liter. **Halveringstid:** Terminal $t_{1/2}$ ca. 2 timer. Plasmaclearance ca. 127 ml/time/kg etter i.v. administrering, ekvivalent med GFR. Barn 1-17 år: Lavere AUC og kortere $t_{1/2}$ enn hos voksne. Clearance reduseres ved økende alder fra 1 år til voksen. **Metabolisme:** Ikke fullstendig kjent, sannsynlig følges hovedmekanismen for peptidmetabolisme. **Utskillelse:** Renalt. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares ved høyst 25°C. Skal ikke fryses. **Etter rekonstitusjon:** Av mikrobiologiske årsaker bør rekonstituert oppløsning brukes umiddelbart. Kjemisk og fysisk stabilitet er vist i 3 timer ved 25°C. **Pakninger og priser:** 1 sett (28 hettegl. m/pulver + 28 ferdigfylte sprøyter m/oppløsningsvæske) kr 214445,50. Priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag.

Sist endret: 22.05.2017

Shire Pharmaceuticals, Ireland Limited, 5 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning.

Når tarmepitelet vokser kan enteralt kaloriinntak øke

Barn med kort tarm-syndrom kan etter tre måneders behandling med Revestive få redusert behov for parenteral ernæring.¹

Revestive er indisert for behandling av pasienter ≥ 1 år med kort tarm-syndrom. Pasienten bør være stabil etter en periode med intestinal adaptasjon etter kirurgi.²

C-APROM/NO//0070 Date of preparation: June 2017

C-APROM/NO//0070 Date of preparation: June 2017

Referanser: **1.** Carter BA, Cohran VC, Cole CR, Corkins MR, Dimmitt RA, Duggan C, et al. Outcomes from a 12-Week Open-Label Multicenter Clinical Trial of Teduglutide in Pediatric Short Bowel Syndrome. J Pediatr 2017;181:102-11. **2.** Revestive Preparatomtale Mars 2017, pkt. 4.1.

Oversikt over nasjonale og internasjonale møter/kongresser 2018-19

Sortert etter dato, nasjonale møter i tykk sort skrift.

2018

UEG Week. 20.-24. Oktober 2018, 26th UEG Week - ACV, Wien Østerrike.

The Liver Meeting® 2018 - The 69th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). 9.-13. November 2018, San Francisco, USA

The annual SAGIM meeting, Nov. 2018
"Scandinavian Association of Neurogastroenterology, Imaging and Motility"
www.sagim-gastro.dk/

21st International Symposium On Endoscopic Ultrasonography 2018
1.- 2. December 2018 Bangkok, Thailand

World Gastroenterology Organisation Gastro 2018 Congress, December 5. – 8. 2018 Bangkok, Thailand

Advances in Inflammatory Bowel Diseases, 13.-15. Desember. 2018
Orlando, Florida, USA,
www.advancesinibd.com

2019

VINTERMØTET 2019. Velkommen til NGFs årsmøte på Radison SAS Lillehammer Hotell. 7.–9. februar 2018

ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) Days, 4.-6. April 2019, Prague, Czech Republic.
www.esge.com/esge-days-2018.html

I 2019 arrangeres NFUDs symposium i Trondheim 3. - 5. april. Informasjon om program, abstraktfrist og påmelding kommer senere.

14th European Crohn's And Colitis Organisation Congress 2019. 6.- 9. March , 2019 Copenhagen, Denmark

Digestive Disease Week®The Global Leader for 50 Years
San Diego Convention Center, San Diego, CA 18.- 21. May. 2019

American Society Of Clinical Oncology (Asco), Asco 2019 In Chicago, May 31-June 4. 2019. Am.Asco.Org

EUROSON 2019, 29 May - 1 June 2019, Granada, Spain.

The 51th Annual Meeting of the European Pancreatic Club 2019, June 26-29th, 2019
Grieghallen, 5003 Bergen
en.visitbergen.com/meetings/venues/the-51th-annual-meeting-of-the-european-pancreatic-club-2019-p1788863

41th European Congress for Nutrition and Metabolism (ESPEN 2019), 29.08-31.09.2019. Krakow on. www.espen.org

Invitasjon til 27. OUS-symposiet 8. og 9. november 2018

Tittel: «Fordøyelsessykdommer; fra topp til bunn. Fra forskning til praktisk medisin»

Læringsmål:

Etter kurset skal deltagerne ha de nødvendige kunnskaper om medisinsk og kirurgiske tilstander i fordøyelsesområdet for å kunne iverksette diagnostikk og behandling. Ha kjennskap til nyere screening- og overvåkningsprogram for risikogrupper, å vite noe om kost-nytte effekt av endoskopiske undersøkelser og behandling av fordøyelsessykdommer.

Symposiet er godkjent av: Den norske legeforening, Norsk Sykepleierforbund, Norsk psykologforening, Norsk Fysioterapeutforbund, Norges Farmaceutiske Forening

Program, detaljerte læringsmål og påmelding:

<https://oslo-universitetssykehus.no/arrangementer/27-ous-symposium-fordoyelsessykdommer-fra-topp-til-bunn-2018-11-08>

(All påmelding går via nettsiden.

Det blir ikke sendt ut invitasjon i papirformat)

Påmeldingsavgift: kr. 1.000,-
Påmeldingsfrist: 22. oktober 2018
Sted: Oslo universitetssykehus, Ullevål, bygg 6, Store auditorium

Målgruppe:

Allmennpraktikere og spesialister, leger under utdanning og spesialisering, sykepleiere, psykologer, fysioterapeuter, farmasøyer, ernæringsfysiologer, sosionomer og annet helsepersonell med interesse for temaet. Kurset vil være nyttig for alle som arbeider i allmennpraksis, med indremedisinske fag og kirurgi. Kurset vil også være nyttig for helsepersonell som jobber inne på sykehus og i privat praksis, og har fokus på samarbeid og henvisningslogistikk og praksis mellom første og andre-linje tjeneste.

Kursarrangør:

Faglig ansvarlig: Avdeling for fordøyelsessykdommer (medisin og kirurgi), OUS
Teknisk ansvarlig: Stab forskning, innovasjon og utdanning, (OUS)



Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi
National Centre for Ultrasound in Gastroenterology
Haukeland University Hospital, Bergen, Norway



HOSPITER hos NSGU

4. – 6. desember

Tirsdag

kl. 13 - 16
Innføring
6+ /Lever

Onsdag

kl. 08 – 12
GI-T CEUS
Lever

kl. 13 - 16
Pancreas

Torsdag

kl. 08 - 12
Pancreas

Vi dekker reise og opphold ved 3 dagers hospitering!

Kontakt

Senterleder: odd.helge.gilja@helse-bergen.no



AKERSHUS UNIVERSITY HOSPITAL

The 9th Ahus Colorectal Symposium

It's all about the mesentery...

January 24-25, 2019

Venue: The Main Auditorium at Akershus University Hospital, Lørenskog

Thursday January 24th 10.00 – 17.00

09.30 Register

10.00 Welcome

10.10 Live surgery: A tale of TWO robots – TWO surgeons – SAME operations

12.30 Lunch

13.30 The Mesenteric Organ

14.00 Implications of mesenteric based surgery in right colectomy

14.25 Assessing quality of CME lymphadenectomy? – Can we do better?

14.50 Coffee

15.10 Mesenteric based surgery for small bowel tumors

15.35 Extended D3 mesenterectomy for small bowel tumors – results

16.00 Functional aspects of superior mesenteric nerve plexus denervation

16.20 New strategies: do we really need that last lymph node? Pro/Con

JC Coffey (Ireland)

A Nesbakken (Norway)

S Laurberg (Denmark)

JC Coffey (Ireland)

D Ignjatovic (Norway)

Y Thorsen (Norway)

A Hansen Ree/F Pfeffer (Norway)

Friday January 25th 09.00 – 14.00

09.00 Implications of mesenteric based surgery for the left colonic flexure

09.25 My view on the splenic flexure

09.50 The role of liquid biopsies in colorectal cancer

10.15 Coffee

10.30 Mesenteric based surgery in rectum cancer

10.55 Is TaTME the final solution?

11.20 Robotic / Laparoscopic / Open - Surgical access limitations

11.45 Lunch

12.30 Mesenteric lymph node radiology, which node is positive?

13.00 Adverse events in relation to mesenteric based colorectal surgery

13.25 Take home points – should extended mesenterectomy be considered as standard care?

14.00 Adjourn

S Laurberg (Denmark)

D Ignjatovic (Norway)

A Hansen Ree (Norway)

M Ozmen (Turkey)

S Larsen (Norway)

M Ozmen (Turkey)

L Blomqvist (Sweden)

F Pfeffer (Norway)

JC Coffey (Ireland)

Welcome!

Register with merete.helgeland@ahus.no

Fee 2600 NOK

UiO : University of Oslo

ØVELSE

GJØR

MESTER



Vi tilbyr

to halve dager hospitering hvor også dine reiseutgifter dekkes. Du vil få innsyn i diagnostiske utfordringer, opplæring i grunnleggende transabdominal ultralyd, «6+», lever og galleganger, pankreas og GI-traktus, gjennomgang av tolkning av billed-diagnostiske funn, diagnostisk oppsummering frem mot konklusjon og foreslått behandling/oppfølging.

Kontakt oss

odd.helge.gilja@helse-bergen.no



Nasjonalt Senter for

Gastroenterologisk Ultrasonografi

National Centre for Ultrasound in Gastroenterology

Haukeland University Hospital, Bergen, Norway www.helse-bergen.no/NSGU





NGF-nytt 3 • 2018

INVITATION

51st Meeting of the
**European
Pancreatic
Club**

June 26-29th, 2019
Bergen, Norway

www.epc2019.no





PENTASA® Sachet 4g

- Én dosepose (Sachet) **én gang daglig** ved aktiv ulcerøs kolitt
- Den doseringsenhet på markedet som inneholder mest mesalazin



Pentasa «Ferring Legemidler AS»
Pentasa Sachet «Ferring Legemidler AS»

C Antiinflammatorisk middel. ATC-nr.: A07E C02

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

T **REKTALVÆSKE, suspensjon 1 g: Pentasa:** 100 ml inneh.: Mesalazin 1 g, natriummetabisulfitt [E 223], natriumacetattrihydrat [E 262], dinatriumedetat, konsentrert saltsyre til pH 4,8, renset vann.

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

T **DEPOTGRANULAT 1 g, 2 g og 4 g: Pentasa Sachet:** Hver dosepose inneh.: Mesalazin 1 g, resp. 2 g og 4 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. Ulcerøs kolitt hos voksne: Aktiv sykdom: Opptil 4 g 1 gang daglig eller fordelt på flere doser. Remisjon: Opptil 4 g/dag fordelt på flere doser. Anbefalt vedlikeholdsdose ved mild til moderat sykdom er 2 g 1 gang daglig. Morbus Crohn hos voksne: Aktiv sykdom og remisjon: Opptil 4 g/dag fordelt på flere doser. Ulcerøs kolitt og Morbus Crohn hos 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: Ulcerøs proktosigmoiditt: Voksne: 1 klyster hver kveld før sengetid i 2-4 uker. Barn: Liten erfaring og begrenset dokumentasjon mht. effekt.

Stikkpiller: Aktiv ulcerøs proktitt: 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. **Administrering:** Depottabletter: Kan tas med eller uten mat. Kan ev. slemmes opp i litt vann eller juice umiddelbart før inntak for å lette inntaket. 500 mg: Må ikke tygges. Må ikke knuses. Kan deles. 1 g: Skal svelges hele. Rektalvæske og 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. Leverfunksjonsparametre bør følges nøye og vurderes før og under behandling. Bør ikke brukes ved nedsatt nyrefunksjon. Nyrefunksjonen bør kontrolleres regelmessig, spesielt i starten av behandlingen. Urinstatus [urinstitx] bør kontrolleres før og under behandling. Bør gis med forsiktighet til pasienter som er overfølsomme for sulfasalazin. Ved akutte overfølsomhetsreaksjoner (f.eks. abdominalkramper, 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 bloddykrsi bør behandlingen avbrytes. Differensiert 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. Ved normale funn, bør oppfølgningstester utføres hver 3. måned. Ved ytterligere symptomer, bør slike tester utføres omgående.

Interaksjoner: Ved samtidig bruk av andre kjente nefrotoksiske legemidler bør nyrefunksjonen kontrolleres hyppig. Hos pasienter som får azatopurin, 6-merkaptopurin eller tioguanin, kan samtidig mesalazinbehandling øke risikoen for bloddykrsi og myelosuppressive virkninger. Regelmessig overvåkning av hvite blodceller anbefales, og doseringen av tiopuriner bør om nødvendig justeres. Ved mistanke om eller påviste tilfeller av slike bivirkninger, bør behandlingen avbrytes. Mesalazin kan muligens redusere den antikoagulerende effekten av warfarin.

Graviditet, amming og fertilitet: Forsiktighet bør utvises. Bør kun brukes i samråd med lege etter nøye vurdering av fordeler/ulemp. **Graviditet:** Passerer placentabarrieren. Teratogen effekt er ikke observert i dyrestudier. Tilstrekkelige data på bruk hos gravide foreligger ikke. Forstyrrelser i blodbildet er sett hos nyfødte barn av mødre som har brukt mesalazin. Ett enkelt tilfelle av nyresvikt hos et nyfødt barn etter langtidsbruk av høy dose mesalazin (2-4 g oralt) under graviditet er rapportert. **Amming:** Går over i morsmelk. Mesalazinkonsentrasjonen i morsmelk er lavere enn i morens plasma, mens konsentrasjonen av metabolitten acetylmessalazin forekommer i samme eller høyere konsentrasjon. Begrenset erfaring. Bør brukes med forsiktighet. Overfølsomhetsreaksjoner som diaré hos spedbarn er rapportert og kan ikke utelukkes. Dersom barnet får diaré, bør ammingen avsluttes.

Bivirkninger: Mest vanlig er gastrointestinale forstyrrelser, hodepine og hudreaksjoner. Overfølsomhetsreaksjoner og legemiddelindusert feber sees av og til. Etter rektal administrering kan lokale reaksjoner som pruritus, rektalt ubehag og avføringsstrang 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. Hjerne/kar: Myo- og perikarditt. Nevrologiske: Svimelhet. Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent: Blod/lymfe: Eosinofili (som en del av en allergisk reaksjon), endret antall blodlegemer (anemi, aplastisk anemi, leukopeni [inkl. granulocytopeni og nøytropeni]), trombocytopeni, agranulocytose, pancytopeni. Hud: Alopesi. Immunsystemet: Pankolitt, overfølsomhetsreaksjoner. Kjønnsganer/bryst: Oligospermi (reversibel). Lever/galle: Forhøyet leverenzymnivåer [inkl. økte nivåer av transaminaser], kolestaseparametre og bilirubin, hepatotoksisitet [inkl. hepatitt, kolestatisk hepatitt, cirrhose, leversvikt]. Lufteveier: Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner [inkl. dyspné, hoste, bronko-spasmer, allergisk alveolitt, pulmonær eosinofili, interstiell lungesykdom, pulmonær infiltrasjon, pneumonitt]. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, artralgi, lupus erythematosus-lignende reaksjoner. Nevrologiske: Perifer nevropati. Nyre/urinveier: Svekket nyrefunksjon [inkl. akutt og kronisk interstiell nefritt, nefrotisk syndrom, nedsatt nyrefunksjon], misfarget urin. Øvrige: Legemiddelindusert feber. Flere av disse bivirkningene kan også være et ledd i den inflammatoriske tarmsykdommen.

Overdosering/Forgiftning: Se Giftnformasjonens anbefalinger.

Pakninger og priser pr. november 2015: Pentasa: Depottabletter: 500 mg: 100 stk. (blister) kr 359,40. 3 x 100 stk. (blister) kr 995,70. 1 g: 60 stk. (blister) kr 423,00. Rektalvæske: 7 x 100 ml kr 268,30. Stikkpiller: 28 stk. (blister) kr 490,40. Pentasa Sachet: Depotgranulat: 1 g: 150 stk. (dosepose) kr 1126,30. 2 g: 60 stk. (dosepose) kr 898,40. 4 g: 30 stk (dosepose) kr 898,40.

Refusjon: Refusjonsberettiget bruk: Pentasa: Depottabletter: Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. Rektalvæske: Ulcerøs proktosigmoiditt. Stikkpiller: Behandling av aktiv ulcerøs proktitt. Pentasa Sachet: Depotgranulat: Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. Refusjonskode: ICPC: Pentasa: Depottabletter: D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). Rektalvæske: D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). Stikkpiller: D94 Ulcerøs proktitt (-). Pentasa Sachet: Depotgranulat: D94 Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt (-). ICD: Pentasa: Depottabletter: K50 Crohns sykdom (-), K51 Ulcerøs kolitt (-). Rektalvæske: K51 Ulcerøs kolitt (-). Stikkpiller: K51.2 Ulcerøs (kronisk) proktitt (-). Pentasa Sachet: Depotgranulat: K50 Crohns sykdom (-), K51 Ulcerøs kolitt (-).

For fullstendig preparatomtale [SPC], se www.legemiddelverket.no.

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



Returadresse:
Den Norske Legeforening
Pb 1152 Sentrum
0107 Oslo

Creon
pankreatin



**Creon 40 000
er igjen tilgjengelig!**

40 000 – 80 000 IE pr hovedmåltid¹

Norsk veileder for diagnostikk og behandling av kronisk pankreatitt.

Veilederen viser til at vanlig dosering av fordøyelsesenzymer for et stort måltid (frokost, lunsj og middag) skal være 40 000-80 000 IE lipaseenheter. Til små måltider er dosen 25 000-40 000 IE lipaseenheter. Videre viser veilederen til at doseringen bør individuelt tilpasses pasientens kostvaner og at høyere doser kan være nødvendig i enkelte tilfeller.¹

...og, Creon 40 000 er igjen tilgjengelig!

Indikasjon- og sikkerhetsinformasjon:

Indikasjoner: Eksokrin pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon hos barn og voksne, ofte assosiert med, men ikke begrenset til kronisk pankreatitt, cystisk fibrose, pancreas cancer, pankreaskirurgi, 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. Bivirkninger: De vanligste er milde til moderate gastrointestinale forstyrrelser som vanligvis er assosiert med den underliggende sykdommen. Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Forsiktighetsregler: Dårlig tarmpassasje (strikturer) i nedre del av tynntarm/ blindtarm og tykktarm (fibroserende kolonopati) 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 tarmskader, særlig hvis pasienten tar mer enn 10 000 enheter lipase/kg/dag.

Ref. 1:

Særtrykk av Norsk veileder for diagnostikk og behandling av kronisk pankreatitt, NGF-Nytt nr. 1 – Desember 2016, side 3.

Mylan
Better Health
for a Better World

Creon 10 000, Creon 25 000 og Creon 40 000. Fordøyelsesenzymer. BGP Products. ATC-nr.: A09A A02 • Står ikke på WADAs dopingliste

ENTEROKAPSLER: Creon 10 000: Hver enterokapsel inneh.: Pankreatin tilsv. lipase 10 000 Ph.Eur. enh., amylase 8000 Ph.Eur. enh., protease 600 Ph.Eur. enh., hjelpestoffer. Fargestoff: Jernoksider (E 172).

ENTEROKAPSLER: Creon 25 000: Hver enterokapsel inneh.: Pankreatin tilsv. lipase 25 000 Ph.Eur. enh., amylase 18 000 Ph.Eur. enh., protease 1000 Ph.Eur. enh., hjelpestoffer. Fargestoff: Jernoksider (E 172).

ENTEROKAPSLER: Creon 40 000: Hver enterokapsel inneh.: Pankreatin tilsv. lipase 40 000 Ph.Eur. enh., amylase 25 000 Ph.Eur. enh., protease 1600 Ph.Eur. enh., hjelpestoffer. Fargestoff: Jernoksider (E 172).

Indikasjoner: Eksokrin pankreasinsuffisiens med malabsorpsjon hos barn og voksne, ofte assosiert med, men ikke begrenset til kronisk pankreatitt, cystisk fibrose, pancreas cancer, pankreaskirurgi, 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 fordøyelsesforstyrrelse, sykdommens alvorlighetsgrad, kontroll av steatoré, samt sammensetningen av kosten (spesielt fettinnhold) og opprettholdelse av god ernæringsmessig status. Pasienten bør ikke avslutte behandlingen uten avtale med lege, og rapportere om steatoré 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 tilsvarende 1-3 kapsler av Creon 25 000 for et måltid, og halvparten av den individuelle dosen ved mellommåltider. **Administrering:** Det er viktig å sikre tilstrekkelig væske tilførsel hele tiden, spesielt i perioder med økt væsketap. Utilstrekkelig væske tilførsel kan forverre forstoppelse. Kapslene bør tas under eller umiddelbart etter mat. Skal svelges hele med mye væske. Skal ikke tygges eller knuses. Ved svelgebesvær (f.eks. hos småbarn og eldre) kan kapslene åpnes forsiktig og minimikrofærene blandes med syrlig, myk mat (pH < 5,5) som ikke krever tygging, f.eks. eplemos eller yoghurt. Minimikrofærene kan også ev. blandes med syrlig væske som fruktjuice (pH < 5,5), f.eks. eple-, appelsin- eller ananasjuice. Enhver blanding av minimikrofærene med mat eller væske må anvendes umiddelbart og ikke lagres.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Dårlig tarmpassasje (strikturer) i nedre del av tynntarm/blindtarm og tykktarm (fibroserende kolonopati) 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 tarmskader, 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. **Gruviditet:** Uten erfaring ved bruk under graviditet. Forsiktighet bør utvises ved forskrivning til gravide. **Amning:** Kan brukes ved amning da det ikke forventes effekt på diende barn. **Vis informasjon om graviditet fra Norsk legemiddelhandbøk. Vis informasjon om amning fra Norsk legemiddelhandbøk.**

Bivirkninger: De vanligste er milde til moderate gastrointestinale forstyrrelser som vanligvis er assosiert med den underliggende sykdommen. **Svært vanlige (≥ 1/10):** Gastrointestinale: Mage smerter. **Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10):** Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, forstoppelse, utslett mages og diaré. **Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100):** Hud: Utslett. **Ukjent frekvens:** Gastrointestinale: Dårlig tarmpassasje (strikturer) i nedre del av tynntarm/blindtarm og tykktarm (fibroserende kolonopati) er rapportert hos pasienter med cystisk fibrose 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 hyperurikosuri og hyperurikemi. Se Giftinformasjonens anbefalinger for digestiva, inkl. enzymer A09. **Egenskaper:** Klassifisering: Multienzymer (lipase, amylase, protease). Virkningsmekanisme: Substitusjon av naturlige fordøyelsesenzymer. Pankreaslipase spalter fett via monoglyserider og frie fettysyrer. Pankreasenzymene amylase og protease spalter karbohydrater og proteiner til mindre enheter (di- og monosakkarider, oligopeptider og aminosyrer). Inneholder pankreatin utvunnet fra sin formulert som enterodrasjerte (syrebestandige) minimikrofærer i en gelatinkapsel. Kapselen løses raskt i magen og frigjør rikelig med minimikrofærer. Dette muliggjør prinsippet er konstruert for å oppnå god blanding og magetømming med chymus, samt etter frysing, en god distribusjon av enzymer inne i chymus. Når minimikrofærene når tynntarmen, løses drasjeringsenzymerne raskt (ved pH > 5,5), og dermed frigjøres enzymerne med lipolytisk, amfolytisk og proteolytisk aktivitet for å sikre fordøyelse av fett, stivelse og proteiner.

Nedbrytningsproduktene av pankreatin absorberes deretter direkte eller hydrolyseres ytterligere av intestinale enzymer.

Creon 10 000, ENTEROKAPSLER:

Styrke	Pakning Varenr.	Refusjon ¹ yttegruppe	Pris (kr) ²	R.gr. ³
100 stk. (boks)	073224	Bil resept Byttegruppe	*	F

Creon 25 000, ENTEROKAPSLER:

Styrke	Pakning Varenr.	Refusjon ¹ yttegruppe	Pris (kr) ²	R.gr. ³
100 stk. (boks)	073805	Bil resept Byttegruppe	*	F

Creon 40 000, ENTEROKAPSLER:

Styrke	Pakning Varenr.	Refusjon ¹ yttegruppe	Pris (kr) ²	R.gr. ³
100 stk. (boks)	150396	Bil resept Byttegruppe	*	F

Sist endret: 13.11.2017
(priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag).
Basert på SPC godkjent av SLV: 18.11.2017

¹Gjelder forhånds godkjent refusjon. For informasjon om individuell stønad, se HELFO. ²Pakninger 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. ³Reseptgruppe. Utleveringsgruppe.