pest-POSTEN

Nr. 3 & 4, 2007 - 13. årgang

MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN

pest-POSTEN

- for kolleger,
- fra kolleger!

REDAKSJONEN :

- ***Ansvarlig redaktør :***

Arild Mæland
Infeksjonsmedisinsk avdeling,
Ullevål universitetssykehus
arild.maeland@ulleval.no

- ***Medredaktør :***

Bente Bergersen
Medisinsk klinikk,
Aker universitetssykehus
b.m.bergersen@medisin.uio.no

- ***Redaksjonssekretær :***

Jon Birger Haug
Medisinsk klinikk,
Aker universitetssykehus
jon.haug@chello.no

- ***Annonsesjef :***

Eivind Ragnhildstveit
Mikrobiologisk avdeling,
Sykehuset Østfold Fredrikstad
eivrag@so-hf.no

- ***Øvrige medarbeidere :***

Faglig medarbeider -
Trond Bruun
Infeksjonsmedisinsk avdeling,
Haukeland universitetssykehus
trond.bruun@helse-bergen.no

Ansvarlig diktspalten -
Bjørn Myrvang
Infeksjonsmedisinsk avdeling,
Ullevål universitetssykehus
bjorn.myrvang@uio.medisin.no

INNHOLD :

Redaksjonelt	**s. 4**
Sydney Summary	**s. 5**
Fotogåten	**s. 10**
Besøk fra Etiopia	**s. 11**
Diktspalten	**s. 14**
3. nordiske møte om viral hepatitt	**s. 16**
Svar på fotogåten	**s. 21**
Hepatitt - stipender	**s. 24**
Veiledning for forfattere og annonsører	**s. 27**

***"pest-POSTEN"* utgis fire ganger i året, og distribueres til alle som er medlemmer av NFIM.**

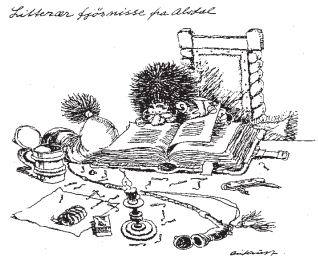
Adresse: **Arild Mæland,**
Infeksjonsmedisinsk avd.,
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

Telefon: **22 11 92 86**
Telefax: **22 11 91 81**
E-mail: **jon.haug@chello.no**

ISSN: 080 - 2510

Forsiden:
«The Flagellants II»
(Ukjent, Internett..)

REDAKSJONELT



pest-VAKSINE, vaksine-POSTEN

Like sikkert som løvet faller om høsten, kommer Folkehelsa med sin kampanje for å få folk til å vaksinere seg mot influensa. Og pressen har stilt villig opp med store oppslag med den vinkling som Folkehelsa har ønsket. I vinter hadde Dagbladet således en lørdagsforside med følgende: NY OG FARLIG INFLUENSA rammer hele Norge i løpet av få uker – mange blir veldig syke. Det er ikke bare Giardia og Treponema som er godt forsidestoff.

Men i år fikk Folkehelsa uventet motbør. Dagbladet brukte en førsteside på en ny oversiktsartikkel (Lancet Infectious Diseases 2007;7:658-66) som avisen mener «KNUSER myten om influensavaksinen», ifølge Dagbladet viser artikkelen at virkningen av vaksinen er sterkt overdrevet, og stiller spørsmål ved om det er riktig å vaksinere 900 000 nordmenn før vinteren kommer, slik Folkehelsa mener.

Etter mange år med medias underdanige viderebefordring av vaksineavdelingens anbefalinger synes vi det var betimelig at Dagbladet slo en kontra. Men vi synes også det var trist at ikke journalisten gikk dypere i materien. Hva som er faglig korrekt kan alltids diskuteres og ofte ikke lett å forstå for journalister og avislesere. Men det som er lettere å forstå for journalister og avisleserer er kanskje at man ikke burde ha de samme folk til å vurdere hvor mange nordmenn som bør ha vaksine og til å stå for innkjøp og salg av den aktuelle vaksine.

Dagbladets oppslag burde vært: Er det fordi det er faglig korrekt at Folkehelsa mener at 900 000 nordmenn bør vaksineres, eller er det fordi Folkehelsa har bestilt 900 000 doser og helst ikke vil brenne inne med et usolgt lager før våren kommer?

Slik vi ser det vil aldri Folkehelsa kunne opptre som en uhildet rådgivingsinstans for det norske folk så lenge de også er involvert i businessen omkring kjøp og salg av 900 000 vaksinedoser. Det er på høy tid at Folkehelsa gir fra seg denne businessen, den bør overlates apotekkjeder som får ta gevinst eller tap av vaksinesalget. Da skal vi begynne å lytte til hva Folkehelsa mener om hvor stort omfanget av vaksineringen skal være.

Folkehelsa vil ikke bare ha kjøp og salg, de vil også ha kontroll. En del vaksiner, bl.a. hepatitt B vaksine og pneumokokkvaksine skal ifølge «Blåreseptforskriftene» være gratis i noen situasjoner. Det er ikke ukjent for norske leger at en del legemidler i visse sammenhenger kan skrives på blå resept. Norske leger er av myndighetene gitt denne tillit det innebærer. De legemidler vi her snakker om har stort sett kun nytte for den enkelte pasient som bruker legemidlene. Men når det kommer til vaksiner som i noen tilfeller har folkehelsenytte ved å redusere smittereservoiret gies ingen slik tillit. Da krever Folkehelsa at du skriver et pent brev til dem, oppgir pasientens navn og forteller hvorfor han skal ha gratis vaksine. Det er jo åpenbart at vaksinedekningen ville vært bedre her i landet om norske leger enkelt kunne skrive en blåresept uten innblanding for et folkehelseinstitutt med kontrollnevrose. På dette felt motarbeider Folkehelsa folkehelsen.

Det er tid for opprydding på Folkehelsa, til gavn for folkehelsen.

En LEDERARTIKKEL lages gjerne for å engasjere! Både våre nettsider og pest-POSTEN (Sic: Sjeldent dagsaktuell..) er til for å motta engasjerte (mot)innlegg! Svar fra f.eks. FHI i neste nummer?

Sydney Summary

Av Arild Mæland

Da Captain Cook med hans majestets skip Endeavour i 1770 fant Terra Australis, det sydlige landet, kastet han anker i Botany Bay. Men da Arthur Phillips atten år senere kom med sin First Fleet (av straffedømte) syntes han havnen der var så dårlig at han seilte noen sjømil lenger nord før han fant en mer innbydende åpning i kystlinjen. I smult farvann rundet han så Bennelong Point hvor en viss opera med takfliser fra Höganäs i Skåne senere skulle stå og slo leir ved the Rocks den 26. januar 1788; dermed var Australia Day datobestemt og den første bosetting i gang der hvor verdens vakreste storby skulle vokse frem. Men hadde Phillips rundet et nes til; seilt gjennom sundet som nå er under Sydney Harbour Bridge, av dagens Sydneysiders kalt The Coathanger og av alle oss andre mest kjent som stativet for fyrverkeriet nyttårsaften, og så lagt hardt over til babord ville han endt opp i alle verdens Aker Brygger's mor; Darling Harbour, som nå har verdens flottest beliggende konferansesenter hvor den 4. IAS konferanse fant sted over to hundre år senere.

IAS står for International Aids Society, med David Cooper som vertskap var turen nå kommet til Sydney, etter Buenos Aires, Paris og Rio. Det var vinter i Sydney ble det sagt, den er atskillig mer sommerlig enn den norske sommer og de over seks tusen som var der hadde flotte dager med en god konferanse inne og en vakker sommerby ute. Vi bruker gjerne en del av sommerferien/vinterferien til dette.

When to HAART?

Hvor langt ned i CD4-tall asymptomatiske pasienter skal slippes før terapi settes inn har vært diskutert helt siden AZT ble tilgjengelig for tyve år siden. Og noe etablert enighet har det egentlig aldri vært og fins vel heller ikke nå. Vi har her på berget ventet lengre enn de fleste og vi har vært litt «hva sa vi « når amerikanere og andre etter hvert har kommet nedover «etter oss». Men nå svinger pendelen tilbake mot høyere CD4-tall igjen, og denne trend ble forsterket i Sydney. Pendelsvingingen skyldes to forhold; våre midler er blitt mindre toksiske og enklere i bruk og det er i hvert fall indisier, hovedsakelig fra kohortstudier, på at tidlig terapi

Vet du hvorfor operaen i Sydney ser ut sånn?
Fordi den er laget av Utzon, det er derfor den ser utzon!

hindrer sykdom både ved å unngå sykdom i ventetiden og ved å redusere morbiditet etter oppstart. Vi har ikke vært overbevist om sannheten i dette; vi har i alle år ventet med å starte uten å se kalamiteter i ventetiden og vi synes også det har gått bra med alle som har startet også ved lave CD4-tall.

Den seneste tids diskusjon bygger i tillegg til de ovennevnte kohortstudier på bekymring for fremtidig langvarig relativ immunsvikt hos de som begynner sent, og kanskje spesielt frykt for overhyppighet av forskjellige cancerformer. Vi har jo vært imponert over den fine CD4-økningen i både fire og fem år hos sentstartende; den har vært parallell med økningen hos tidligstartende. Men det betyr jo at CD4-tallet forblir lavere hos de sentstartende; en fullstendig normalisering hos alle ville krevd en brattere CD4-stigning hos de sentstartende og man nærer nå en viss bekymring for at et lavere CD4-tall vil ha kliniske konsekvenser når våre pasienter kommer opp i årene. Noe sikkert om dette er ikke vist, i den franske Aquitaine-cohorten fant man ingen relasjon med nadir CD4 og senere lymfomforekomst og i FIRST-studien fant man heller ikke relasjon mellom morbiditet og nadir CD4, selv om man fant relasjon mellom sykelighet og CD4-tall etter terapioppstart. Problemet ved å se på det proximale CD4-tallet er jo at det er rimelig å tro at syke mennesker får et lavere CD4-tall enn friske mennesker, slik det er vist hos ikke-HIV pasienter at cirrhose gir et lavt CD4-tall.

Konferansens beste argument for tidlig start kom fra en substudie av SMART. Emery & co (WEPEB018) så på de som ikke sto på terapi da de ble inkludert i SMART. Disse 477 pasientene ble som alle andre randomisert til terapi eller venting til CD4 falt ned under 250. De som ventet startet gjennomsnittlig ved et CD4-tall på 243, de andre startet ved et tall på 436. Etter en observasjonstid på atten måneder var det langt mindre alvorlig sykdom hos de som startet med en gang. Selv om nesten halvparten av de 477 pasientene hadde fått terapi og avsluttet denne før inkludering, er denne observasjon det nærmeste vi er en pilotstudie for en stor Når Starte Studie.

En større internasjonal studie, «START»(Strategic Timing of AntiRetroviral Therapy) er konstruert av samme INSIGHT-gruppen som fikk i gang SMART-studien, og selv om Paul Volderbing, som har vært med helt siden begynnelsen i San Francisco, sa i plenum at han ikke så behovet for en slik studie, han vil behandle tidlig ut fra det vi vet i dag, så kommer nok studien i gang: Anthony Fau-

ci sa i full offentlighet at han ville støtte en slik studie, det betyr at NIH legger pengene på bordet. Studien vil randomisere naive pasienter med CD4 over 500 til å starte straks eller til å vente til tallet kommer ned under 350. Det vil bli inkludert 1500 pasienter i hver arm og endepunktene vil være alvorlige AIDS-sykdommer og andre alvorlige sykdommer dermed er endelig AIDS uansett alvorlighet forlatt som endepunkt. En diskusjon omkring «Når starte?» skrevet av Phillips & co. kan du lese i BMJ for 13.januar i år.

Endelig er det blitt stuerent å snakke om at terapi nedsetter seksuell smittsomhet. Julio Montaner holdt et engasjert innlegg om et opplegg i British Columbia hvor de ved å øke antallet på terapi fra 5000 opp mot 8000 regnet med å redusere nysmitten betraktelig, og han ville gjøre dette uten å endre kriteriene for terapi, han vill bare hanke inn alle de som i dag ikke får den terapi de burde hatt. Men hvordan han ville få tak i disse sa han ingenting om. Han refererte til en spansk studie hvor man ikke finner smitte til partner når den smittete er fullt supprimert (JAIDS 2005;40:96-101)

Anvendt farmakogenetikk

Konferansen vil bli stående som første gang farmakogenetikk viste sin anvendelse i HIV-terapi. PREDICT-1 studien som ble presentert av Simon Mallal fra Perth fikk med rette mye oppmerksomhet, det er denne som etablerer vevstyping for å unngå allergiske reaksjoner på abacavir. Pasienten ble randomisert til testing eller ikke for *HLA–B*5701* før abacavirterapi, og beskjed ble kun gitt til de testede som ble funnet positive slik at de ikke ble satt på abacavir. For de som startet abacavir visste legene altså ikke om de var testet eller ei og på denne måten fikk man en uhildet klinisk vurdering av eventuelle allergiske reaksjoner hos pasientene. Dertil gjorde man på alle som fikk en reaksjon hudtesting, etter at spesifisiteten for denne var validert på de 100 første *HLA-B*5701* negative pasientene uten allergisk reaksjon, ingen av disse hadde positiv hudtest.

Av de 1650 pasientene var 84 % hvite og 12 % av svart avstamning. I kontrollarmen uten forutgående testing fikk man 7,8 % allergiske reaksjoner hvor av 2,7 % hadde positiv hudtest. I gruppen hvor de med positiv *HLA-B*5701* testing ble ekskludert fikk 3,4 % reaksjoner; ingen av disse var positive i den etterpåfølgende hudtest. Konklusjonen er at testing mht. *HLA-B*5701* tar vekk alle abacavir-reaksjoner, ifølge Mallal vil 6 % av pasientene i en populasjon satt sammen som i PREDICT-1 være positive for denne vevstypen og av disse vil 2 av 3, dvs. 4 % få en allergisk reaksjon. Med vissheten om at pasientene er testet negativ før igangsatt terapi vil man også lettere kunne behandle gjennom lette hudreaksjoner, *no worries, mate* som man sier *downunder*, eventuelt vurdere andre medikamenter som årsak, i studien var det mer reaksjoner hos de som også fikk non-nukleosider.

Metodikken for påvisning av *5701* har vært DNA-PCR, på konferansen presenterte *Kostenko et al* en metode som vil gjøre det lettere for oss; flowcytometri med et nyutviklet antistoff, da kan man gjøre dette i prøven for CD4-kvantitering. Men har du ikke testen tilgjengelig så er det fortsatt tillatt å starte opp abacavir, allergirisiko har vi levd med så lenge vi har drevet med antimikrobiell terapi. Me-

Når en Rainbow Lorikeet setter seg mens du venter på ferjen i Sydney Harbour er det kjekt å ha en Pentax parat!

diantid for reaksjonene er 11 dager etter oppstart og etter 6 uker regnes faren som over.

Apropos medikamentreaksjoner: Wit et al har sett på allergireaksjoner etter oppstart av nevirapin i den nederlandske ATHENA-kohorten. De finner at du kan skifte til nevirapin også over de anbefalte CD4-grensene (250 for kvinner og 400 for menn) hvis pasienten var under disse grensene den gang han startet HIV-terapi uten større risiko for hypersensitivitetsreaksjon enn den som foreligger når man starter naive pasienter under disse grensene. Men NB: dette gjelder bar hvis pasienten er fullt supprimert.

Track C: Biomedical Prevention

De tre første IAS-konferansene var viet det man i HIV-konferansenes språkbruk kaller Track A og Track B, under A finner du basal vitenskap og under B klinisk forskning, behandling og omsorg. Nå har man lagt til Track C: biomedisinsk forebygging.

Det som fikk mest oppmerksomhet innen Track C var mannlig omskjæring: Robert Bailey fra Chicago sto nærmest klar med skalpellen og holdt et overbevisende innlegg for omskjæring. Tre store studier er alle klare i sine resultater; omskjæring reduserer risikoen for mannen å bli heteroseksuelt smittet med 50 – 60 %. To av disse studiene samt en leder finner du i Lancet for 24. februar i år. Ifølge Bailey er omskjæring verdens eldste kirurgiske inngrep og ingen uvanlig praksis, globalt er i dag 30 % omskåret og i Afrika opp mot 70 %. Omskjæring er vist å redusere hyppigheten av urinveisinfeksjoner og chlamydia samt peniscancer og også cervixcancer. En hel rekke observasjonsstudier finner at omskjæring beskytter mannen mot HIV-smitte, og dette er altså de siste årene bekreftet ved tre store randomiserte studier utført i Kenya, Uganda og Sør-Afrika. WHO har i en uttalelse fra 28. mars i år sagt at opptrapping av omskjæring i visse hyperendemiske land vil føre til umiddelbare effekter. Bailey viste at det både i Afrika og i Asia er korrelasjon mellom prevalens av omskjæring og HIV-prevalens i befolkningen. I Afrika er HIV-prevalensen ikke høyere enn 8 % i noe land med over 80 % omskårne mannfolk. Han viste også at det er en

Sulphur-crested White Cockatoo er en ekte australier!

stor grad av aksept for omskjæring i afrikanske land hvor omskjæring til nå ikke har vært vanlig.

Man vet ennå ikke om omskjæring gir mindre HIV-smitte til kvinner eller om det er effekt hos homofile menn. En studie blant homofile i Sydney (Templeton et al) fant ikke mindre HIV-smitte hos de to tredjedeler som var omskåret. Noe påfallende er det også at man i studiene i Kenya og Sør-Afrika ikke finner at inngrepet beskytter mot HSV-2, gonorré, chlamydia eller syphilis.

En stor skuffelse innen forebygging ble bekreftet i Sydney. To store placebokontrollerte studier i Afrika og India med ca 3000 kvinner inkludert på effekten av celluose sulfat gel som precoitalt vaginalt mikrobiocid ble stoppet pga økt HIV-smitte hos de som fikk det aktive stoff. Det er jo i de fleste land først og fremst kvinnene som trenger et beskyttelsesmiddel, både pessar og kvinnelige kondomer har jo vært en fiasko da man forsøkte dette.

Bør mannfolka vaske seg etterpå? Ja, men ikke

med en gang, ifølge Makumbi et al. I en spørreundersøkelse hos ikke omskårne menn i Uganda fant man at vask umiddelbart etterpå øker risikoen for å bli HIV-smittet, men ikke hvis du venter i ti minutter eller mer. Det er jo bra for da kan du slappe av med den tradisjonelle røyken og ifølge de som liker nikotin er jo den det beste med det hele.

Det er ikke alltid det er de mest vitenskapelige studiene som er de viktigste. Meget viktig for å hindre fremtidig smitte til barn i den fattige verden tror jeg to arbeider med HAART til ammende mødre vil være. I Dar-Es-Salaam fant Kilewo et al kun ett av 176 barn smittet etter 7 måneder og i Rwanda fant Arendt et al ingen av 224 barn smittet etter samme tid. Vanligvis vil man forvente ca 10 % av barna bli smittet uten behandlingen av mødrene. Du kan si at dette er resultater som forventet, ikke desto mindre tror jeg det er første gang dette vises i studier. Og selv om det er ukontrollerte studier får vi håpe dette påvirker policymakers omkring i verden.

Nyere midler

Den første integrasehemmeren – raltegravir – er på full fart inn i klinikken. Benchmrkstudiene – se side 41 i *p*-P nr 1 i år – viste god effekt hos terapierfarne pasienter. I Sydney presenterte Markowitz en studie hos naive, forskjellige doser 2 ganger daglig av raltegravir mot efavirenz, alle med lamivudin og tenofovir. Over 48 uker er effekten lik med efavirenz, men raltegravir synes å slå ned viruset raskere. Raltegravir tolereres bedre enn efavirenz, kvalme, svimmelhet og hodepine er mulige bivirkninger, og har også bedre lipidprofil enn efavirenz. Ikke dårlig for en nykommer! Eneste feilen synes å være det noe noe ukringe navnet.

Også maraviroc, Pfizers CCR5 hemmer, har vist god effekt hos terapierfarne, Motivate-studiene er referert på samme side 41 i forrige *p*-P. På grunnlag av disse studiene er maraviroc godkjent av FDA til bruk hos pasienter med resistent HIV med CCR5 tropisme. Salgsnavnet er Celzentry. Michael Saag presenterte nå den første studie hos behandlingsnaive pasienter. MERIT sammenligner maraviroc med efavirenz mot en bakgrunn av Combivir over 48 uker. Maraviroc har litt dårligere effekt, 65 % er under 50 kopier/ml mot efavirenz's 69 % og dette faller så vidt utenfor den på forhånd oppsatte grense for non-inferioritet (97,5% konfidensintervall for differansen skulle være innen 10%). Men maraviroc tolereres bedre, har bedre lipidprofil og gir bedre CD4-økning. Dosen av maraviroc var 300 mg x 2, det var opprinnelig med en en-gang-daglig arm med maraviroc, men denne ble stanset etter 16 uker pga dårlig effekt.

Tibotec er som Pfizer en nykommer på HIV-arenaen, men det hindrer dem ikke fra å være i fronten. Ikke før er darunavir etablert som vår mest resistens-resistente proteasehemmer og registrert under navnet Prezista, så presenterer Tibotec to store studier med etravirin (TMC-125 for de initierte) som en resistens-resistent non-nukleosidanalog. DUET 1 og 2 er to identiske studier med erfarne pasienter med minst en non-nukleosid og tre proteasehemmer resistens assosierte mutasjoner. Pasientene hadde gjennomsnittlig circa 90 000 kopier/ml og CD4 på 100. Alle fikk darunavir samt to nukleosidanaloger og ble randomisert til etravirin eller placebo. I de to studiene hadde 56 og 62 % av etravirinpasientene under 50 kopier/ml etter et halvt år, mot 39 og 44 % av placebopasientene. Nøyaktig hvor potent etravirin er gir ikke studiene eksakt svar på men vi synes 17 – 18 % bedre effekt enn darunavir-gruppen virker svært bra i en slik gruppe av sviktpasienter. Sannsynligvis får vi senere en studie hos naive hvor effekten av etravirin vil bli sammenlignet med en annen non-nukleosidanalog. Etravirin synes å ha lite bivirkninger, 2 % avbrøt terapien pga. utslett.

Vi nevnte darunavir som nå er registrert pga sin effekt hos godt erfarne sviktpasienter. TITAN-studien sammenligner effekten av Prezista og Kaletra hos terapierfarne men lopinavirnaive sviktpasienter med et snitt på 232 i CD4-tall. Og vinneren ble darunavir med 71 % vs. 60 % under 50 kopier etter 48 uker. Det var mer utslett hos darunavir-pasientene men bare 0,7 % seponerte pga dette. Det var færre resistens-assosierte mutasjoner ved svikt i darunavirgruppen. Studien ble utført med Kaletra kapsler. Du kan finne begge etravirinstudiene og denne TITAN-studien publisert i Lancet for 7-13.juli, som er et temanummer om HIV i forbindelse

med Sydneykonferansen.

På konferanser som disse vil amerikanerne gjerne vise at de tar avstand fra Bush. Denne gang var det Doug Richmond som kom med den beste Bush-vitsen; *Acccording to President Bush there are three kinds of people in the world; those who can count and those who can't.*

Om den som er president i Sør-Afrika sommeren 2009 kan telle eller ei vet ikke vi, det fryktes en Zumami vil skylle over landet. Sikkert er det i hvert fall at den 5. IAS-konferanse da vil finne sted i Kappstaden. Og det er hvor du bør være da. *Forget messy Mexico 2008, come to cool Cape 2009!*

Årets juleansjons er kommet ..... kast den gamle!

Kompetansesenter for import og tropesykdommmer, Ullevål universitetssykehus har nå fått eget internettsted.

http://tropesykdommer.ulleval.no

På nettstedet, som vi jevnlig vil oppdatere, finner du nyttig informasjon innen for kompetansesenterets arbeidsområde.

Bjørn Myrvang

Fotogåten

Hva er dette?

Svar på side 21 ...

Besøk fra Etiopia

De etiopiske gjestene, Endris Muhammed og Tsehainesh Lemma, sammen med Mona Hjønnevåg Joof ved Kompetansesenter for import-og tropesykdommer, UUS.

I oktober hadde Folkehelseinstituttet (FHI) besøk at to mikrobiologer (ikke leger) fra Etiopia, Endris Muhammed og Tsehainesh Lemma. Besøket kom i stand etter at forskere ved FHI avsluttet et omfattende meningokokkprosjekt i Etiopia, som bl.a. resulterte i Gunnstein Norheims dr.avhandling. Ansvarlige verter ved FHI under besøket var Einar Rosenqvist og Arne E. Høiby.

Besøket hadde to på forhånd definerte hovedformål. For det første skulle etioperne se hvordan vi i Norge organiserer vår ringtest i mikrobiologi og parasittologi. Per Sandven og Jørgen Lassen har gjennom alle år organisert den norske ringtesten på en forbilledlig måte. Planen og ønsket er at et noenlunde tilsvarende system for kvalitetskontroll skal etableres i Etiopia, hvor omfanget av og standarden på mikrobiologiske undersøkelser er svært varierende og til dels utilfredstillende ved landets mikrobiologiske laboratorier.

Den andre hovedposten på programmet var at de etiopiske mikrobiologene skulle læres opp i produksjon av Trans-Isolat transport medier. Det er et savn i Etiopia at slike medier ikke er tilgjengelig. Skal man overvåke f.eks forekomsten av meningitt i Etiopia, er det sterkt ønskelig at slik produksjon blir etablert ved et laboratorium i Addis Ababa.

Begge disse prosjekter anses som viktig som ledd i kvalitetsoppbygging og kunnskaps-spredning i et land med store og varierte infeksjonsproblemer. Økonomisk støtte fra Globinf gjorde besøket av de to mikrobiologene gjennomførbart.

Norgesbesøket innholdt også tre dager ved Ullevål universitetssykehus, to dager ved infeksjonsmedisinsk avdeling, hvor parasittologiske undersøkelser var hovedtemaet, og en dag ved mikrobiologisk avdeling, som kunne vise gjestene hvordan et stort rutinelaboratorium er bygd opp og fungerer. Oppholdet ble avsluttet med to dager i Trondheim, hvor de etiopiske gjestene deltok på konferansen om «Global Health and Vaccination Research».

Ursus

ONCE DAILY
REYATAZ
(atazanavir)
Because you treat the whole patient

Reyataz® - én gang daglig*

* 300 mg Reyataz® kombineres med 100 mg ritonavir

Bristol-Myers Squibb

Veritasveien 26, Postboks 464, 1323 Hovik
Telefon 67 55 53 50, Telefaks 67 55 53 52
www.b-ms.no

Reyataz Bristol-Myers Squibb

Proteasehemmer. ATC-nr.: J05A E08

KAPSLER, harde 100 mg, 150 mg og 200 mg: Hver kapsel inneh.: Atazanavirsulf. tilsv. atazanavir. 100 mg, resp. 150 mg et 200 mg, lactos., const. q.s. Fargestoff: Indigotin (E 132), titandioksid (E 171). **Indikasjoner**: Behandling av HIV-1-infiserte voksne som har hatt antiretroviral behandling, i kombinasjon med andre retrovirale legemidler. **Dosering**: Kapslene svelges hele og tas sammen med mat. Voksne: Anbefalt dose er 300 mg 1 gang daglig i kombinasjon med ritonavir 100 mg 1 gang daglig. Hvis atazanavir med ritonavir administreres sammen med didanosin, anbefales det å ta didanosin 2 timer etter atazanavir med ritonavir, tatt med mat. Anbefales ikke til spedbarn, småbarn, barn eller ungdom, da effekt og sikkerhet av atazanavir ikke er fastslått i denne populasjonen. Nedsatt leverfunksjon: Bør brukes med forsiktighet ved mild leversvikt. **Kontraindikasjoner**: Overfølsomhet for atazanavir eller for et eller flere av hjelpestoffene. Moderat til alvorlig leversvikt. Samtidig bruk med rifampicin, CYP 3A4-substrater med smalt terapeutisk vindu (f.eks. astemizol, terfenadin, cisaprid, pimozid, kinidin, bepridil, ergotalkaloider) og preparater med prikkperikum. Skal ikke administreres samtidig med protonpumpehemmere pga. betydelig reduksjon i plasmakonsentrasjonen for atazanavir. **Forsiktighetsregler**: Forholdsregler må benyttes for ikke å smitte andre med HIV gjennom blod eller seksuell kontakt. Samtidig administrering med ritonavir i doser på mer enn 100 mg 1 gang pr. dag er ikke klinisk evaluert. Bruk av høyere doser ritonavir kan endre sikkerhetsprofilen av atazanavir (bivirkninger på hjertet, hyperbilirubinemi) og anbefales derfor ikke. Nedsatt leverfunksjon: Bør brukes med forsiktighet hos pasienter med mild leversvikt. Pasienter med nedsatt leverfunksjon, deriblant kronisk aktiv hepatitt, har større hyppighet av unormale leverfunksjoner under antiretroviral kombinasjonsbehandling og skal overvåkes i.h.t. vanlig praksis. Ved tegn på forverring av leversykdom, må avbrudd eller seponering av behandlingen vurderes. Overledningsproblemer: Preparatet bør brukes med varsomhet hos pasienter som har overledningsproblemer (2. grads eller høyere AV-blokk eller kompleks grenblokk), og bare hvis fordelene er større enn risikoen. Spesiell forsiktighet må utvises når atazanavir forskrives sammen med legemidler som har potensiale til å forlenge QT-intervallet og/eller hos pasienter med tidligere eksisterende risikofaktorer (bradykardi, medfødt QT-forlengelse, elektrolyttforstyrrelser). Økt blødningstendens: Hos pasienter med hemofili A og B er det rapportert om økt blødningstendens med spontane hudhematomer og leddblødninger ved behandling med proteasehemmere. Pasienter med hemofili bør derfor gjøres oppmerksomme på muligheten for økt blødningstendens. Hyperbilirubinemi: Reversible økninger i indirekte (ukonjugert) bilirubin forbundet med hemming av UDP-glukoronyltransferase (UGT) kan forekomme. Økning i hepatisk transaminase som forekommer med økning i bilirubin hos pasienter som får atazanavir bør evalueres for alternative etiologier. Annen antiretroviral behandling enn atazanavir bør ev. vurderes dersom gulsott eller skleral ikterus er uakseptabelt. Dosereduksjon av atazanavir anbefales ikke da det kan resultere i at terapeutisk effekt og motstandsutvikling går tapt. Immunt reaktiveringssyndrom: Inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener kan oppstå hos HIV-infiserte med alvorlig immunsvikt ved behandlingsstart, og medføre alvorlige kliniske tilstander eller forverring av symptomer, spesielt de første ukene eller månedene etter behandlingsstart. Ethvert symptom på inflammasjon bør utredes, og om nødvendig behandles. Kapslene inneholder laktose. Pasienter med galaktoseintoleranse, Lappisk laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorbsjon skal ikke bruke preparatet. Samtidig bruk av atazanavir/ritonavir og flutikason eller andre glukokortikoider som metaboliseres via CYP 3A4 anbefales ikke, så sant ikke behandlingens nytte står i rimelig forhold til risikoen for systemiske effekter av kortikosteroider, inkl. Cushings syndrom og binyresuppresjon (se Interaksjoner). **Interaksjoner**: Atazanavirkonsentrasjonen reduseres ved samtidig bruk med tenofovir. Efavirenz reduserer konsentrasjonen av atazanavir. Ved samtidig administrering med efavirenz anbefales det å gi atazanavir 400 mg med ritonavir 100 mg og efavirenz 600 mg som én døgndose med mat. Samtidig administrering med indinavir anbefales ikke da indinavir er forbundet med indirekte (ukonjugert) hyperbilirubinemi pga. hemming av UGT. Preparatet kan interferere med metabolismen av irinotecan pga. hemming av UGT, og kan gi økt irinotecantoksisitet. Atazanavir med ritonavir skal administreres 2 timer før eller 1 time etter bufrede legemidler. Samtidig bruk med orale antikonseptiva bør unngås, alternativ prevensjon bør brukes. Dosereduksjon av rifabutin på opp til 75% anbefales når det gis samtidig med atazanavir/ritonavir. Ved samtidig bruk av sildenafil bør pasienten advares mot mulig økning i sildenafilbivirkninger, bl.a. hypotensjon, visuelle endringer og priapisme. Samtidig bruk av atazanavir/ritonavir og flutikason kan gi betydelig økt plasmakonsentrasjon av flutikason, mens kroppens eget kortisolnivå kan reduseres med opptil 90%. Systemiske kortikosteroideffekter, inkl. Cushings syndrom og binyresuppresjon, er sett hos pasienter som har fått ritonavir og inhalert eller intranasalt flutikason. Dette kan også forekomme for andre kortikosteroider (f.eks. budesonid) som metaboliseres via CYP 3A-systemet. Samtidig administrering av atazanavir/ritonavir og denne typen kortikosteroider anbefales derfor ikke, så sant ikke behandlingens nytte står i rimelig forhold til risikoen for systemiske effekter av kortikosteroider. Det bør vurderes å redusere kortikosteroiddosen, nøye overvåke lokale og systemiske effekter eller bytte til et annet kortikosteroid som ikke er substrat for CYP 3A4 (f.eks. beklometason). Dersom kortikosteroider skal seponeres, må dosen reduseres gradvis over lengre tid. Samtidig bruk av atazanavir/ritonavir og H2-reseptorantagonister kan gi redusert atazanavirkonsentrasjon. Dette kan unngås ved at atazanavir/ritonavir tas 2 timer før og minst 10 timer etter inntak av H2-reseptorantagonist. For øvrig anbefales forsiktighet ved samtidig bruk med antiarytmika, diltiazem, verapamil, HMG-CoA-reduktaseinhibitorer, nevirapin, klaritromycin, warfarin, høye doser triazolfungicider og andre proteasehemmere enn ritonavir. Samtidig administrering av omeprazol og atazanavir/ritonavir gir betydelig reduksjon i plasmakonsentrasjonen av atazanavir. **Graviditet/Amming**: Overgang i placenta: Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon ved bruk hos gravide. Skal bare brukes under graviditet hvis klinisk fordel kan forsvare potensiell risiko. Ekstra overvåking og alternativ behandling til atazanavir bør overveies i perinatalperioden. Overgang i morsmelk: Ukjent. For å unngå overføring av HIV, bør HIV-smittede ikke under noen omstendighet amme. **Bivirkninger**: Erfaringene omkring sikkerhet og toleranse av atazanavir 300 mg i kombinasjon med ritonavir 100 mg er begrensede. Følgende bivirkninger er observert ved bruk av atazanavir i kombinasjonsbehandling med andre antiretrovirale midler: Hyppige (>1/100): Gastrointestinale: Abdominalsmerter, diaré, dyspepsi, kvalme, oppkast. Hud: Utslett. Lever: Gulsott. Neurologiske: Hodepine, søvnløshet, perifere neurologiske symptomer. Syn: Skleral ikterus. Øvrige: Lipodystrofi-syndrom, asteni, tretthet. Mindre hyppige: Gastrointestinale: Dysgeusi, flatulens, gastritt, pankreatitt, aftøs stomatitt. Hud: Alopeci, pruritus, urticaria. Lever: Hepatitt. Metabolske: Anoreksi, større appetitt, vekttap, vektøkning. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, muskelatrofi, myalgi. Neurologiske: Unormale drømmer, amnesi, forvirring, svimmelhet, somnolens. Psykiske: Angst, depresjon, søvnforstyrrelser. Sirkulatoriske: Hypertensjon. Urogenitale: Hematuri, proteinuri, nefrolitiasis, pollakisuri. Øvrige: Allergisk reaksjon, synkope, dyspné, gynekomasti, brystsmerter, feber, sykdomsfølelse. Sjeldne (<1/1000): Gastrointestinale: Abdominal distensjon. Hud: Eksem, vasodilatasjon, vesikulobulløst utslett. Lever: Hepatosplenomegali. Neurologiske: Unormal gange. Muskel-skjelettsystemet: Myopati. Sirkulatoriske: Ødem, palpitasjon. Urogenitale: Nyresmerter. Laboratorieverdier: Forhøyet total bilirubin, forhøyede amylaseverdier, forhøyet kreatinkinase, forhøyet ALT/SGPT, forhøyet AST/SGOT, lave nøytrofile verdier, forhøyet lipase. **Overdosering/Forgiftning**: Symptomer: Erfaring med akutt overdosering hos mennesker er begrenset. Enkeltdoser på opptil 1200 mg er tatt av friske, uten symptomatisk negativ effekt. Høye doser kan gi gulsott (uten samtidig endring i leverfunksjonsprøver) eller forlenget PR-intervall. Behandling: Støttetiltak som overvåking av vitale tegn, EKG og observasjon av pasientens kliniske tilstand. Uabsorbert atazanavir kan fjernes med emese, maveskylling eller administrering av aktivt kull. Dialyse har sannsynligvis liten effekt. Intet spesifikt antidot. **Egenskaper**: Klassifisering: Proteasehemmer. Virkningsmekanisme: Selektiv hemmer av Gag-Pol-proteiner i virusinfiserte celler. Dette fører til at dannelsen av modne viruspartikler og infisering av andre celler forhindres. Absorpsjon: 3 timer etter administrering av 300 mg atazanavir og 100 mg ritonavir, tatt sammen med et lett måltid, er Cmax for atazanavir ca. 5200 ng/ml og AUC ca. 53800 ng/ml/time. Absorpsjonen kan reduseres dersom pH i mavesekken øker, uavhengig av årsaken til pH-økningen. Proteinbinding: Ca. 86%. Halveringstid: Ca. 8,6 timer. Metabolisme: Hovedsakelig via CYP 3A4 til oksygenerte metabolitter. Utskillelse: Ca. 79% via fæces, ca. 13% via urin. **Rekvireringsregel**: Behandlingen bør initieres av lege med erfaring i behandling av HIV-infeksjon.**Utlevering**: Etter resept/rekvisisjon fra spesialist i infeksjonsmedisin. **Pakninger og priser**: 100 mg: Enpac: 60 stk. kr 4495,70. 150 mg: Enpac: 60 stk. kr 4681,60. 200 mg: Enpac: 60 stk. kr 4681,60. **Sist endret**: 30.03.2006

Bristol-Myers Squibb

Postboks 464, Veritasveien 26, 1323 Høvik
Tlf: 67 55 53 50, Faks: 67 55 53 52

DIKTSPALTEN

Agnar Mykle
(1915 – 1949)

Når dette skrives, er det 50 år siden rettsaken mot Agnar Mykle og Gyldendal, som førte til at boka «Sangen om den røde rubin» en periode ble beslaglagt. I dag når bruk av tidligere tabubelagte ord for kjønnsorganer og seksuelle handlinger for lengst er akseptert i litterære kretser, er det vel mange som drar på smilebåndet av rettsaken i 1957. Men den gang var det oppstyr, spenning og alvor. Spørsmålet om rettsaken skal ha skylda for at Mykles litterære produksjon seinere ble svært begrenset og kvalitetsmessig ikke på høyde med hans første bøker, skal vi la ligge. Men vi kan slå fast at forfatteren Mykle stadig er høyt vurdert med bl.a. nominering av « Lasso rundt fru luna» blant de beste bøker skrevet i det 20. hundreåret, og ganske nylig ble han hedret med Agnar Mykles plass i fødebyen Trondheim.

Men hva har Agnar Mykle i «Diktspalten» å gjøre? «Sangen om den røde rubin» var i høyeste grad prosa og ikke poesi. Og ingen diktsamlinger fins i hans for øvrig varierte produksjon.

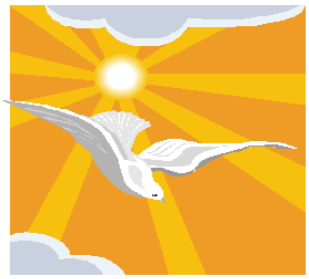
Men boka «Kors på halsen» som ble utgitt i 1958, innledes med «Flypostbrev til en dansk dame», angivelig skrevet 8. august 1957. Brevet, som presenteres nedenfor, og som ble skrevet for 50 år siden, må vel kunne betegnes et frodig kjærlighetsdikt. Det fins en humørfylt fortsettelse, som du også finner i «Kors på

Flypostbrev til en dansk dame

Du ber meg så bløtt i ditt brev.
«Skriv mig et digt, du min digter!»
Hm.
Det er da noe alle vet,
at hva jeg enn er,
- poet,
nei det er jeg ikke!
Min higen var alltid sjenerende
robust.
O r d vil du ha?
Fanden stå i alle ord.

Livets strøm har to poler;
blikket,
hvor det ikke er rom for ord,
og omfavnelsen,
hvor det ikke er plass for ord.

Ord er tomromsfyll.
Ord er ensomhet.
Ordet ble skapt for å mildne
avstanden
mellom to elskende.



Slik avstand skal ikke mildnes,
Ilse,
oppheves skal den!

Hvis du visste hvor jeg avskyr ord!
Nei,
jeg vil ikke gi deg ord.
Og bestemt ikke ligne deg med
en l i l j e!
- denne pripne vekst som aldri danser,
hvit i toppen av påtatt renhet
og grønn på kroppen av faktisk frigiditet,
Gud, nei.

Ingen ord! Ingen hykleriske blomsterord!
Hører du, Ilse, min elskede,
du min visjon, min sang, mitt pariserhjul,
du min åker, min roastbiff, min balsambøsse
min puttehøne,
du min hanske – ooh! - og mitt bål,
du, under hvis gullhårs telt
mitt hode fikk bo,
jeg,
hvem gleden har gjort til en hvinende
snurrebass
og en hoppende dervisj!
Når jeg tenker på deg,
ser jeg for meg rullende, runde, hvite
cumulus-skyer,
o himmelske putekrig!
Hører du, Ilse du milde, du myke,
du skruptossede
du min vugge, du mitt Sargassohav,
min sjels vinfat og mitt hjertes gjestgiveri,
du min peri og min pompelmus,
Ilse,
min berg- og dalbane,
ikke vil jeg gi deg ord.

Jeg vil stikke min tungespiss,
vil jeg,
elskovsfuktig kilende
inn i ditt øre,
og din kropp skal gysende skutte seg
i seksjoner,
o, ufattelig bedre enn ord!

Nei, Ilsemor,
jeg er ingen blomstermann,
og du er ingen blomstermø,
så ord skal du aldri begjære.
Søker du poesi,
gå da til bibliotekene.
Jeg er en tosk med ord.
Men jeg forstår meg på mirakler.
En hoppe mellom hvite lakener,
dét er et mirakel.
Nei, jeg sender ingen ord.
Isteden sender jeg om en uke meg selv
med natt-toget!
Bered deg, bad deg, smykk deg,
- men sløyf øredobbene,
dem mister du så likevel -
du,
min hanske, min dovne danske panter, mitt
bål,
mitt hode hikster efter å bo
atter under ditt gullhårs telt,
og det skal være s t i l l e i teltet,
ømt og forferdelig stille,
så stille som de bankende blodårer
under våre halsers hud
tillater,
og det skal være
- Gud skje takk og pris –
i n g e n o r d !

Bjørn Myrvang

3. nordiske møte om viral hepatitt

Av Lars Heggelund

Legemiddelfirmaet Roche arrangerte et møte om hepatitt B og C på Holmen Fjordhotell i Asker 13-14-september 2007 med infeksjonsmedisinere og mikrobiologer fra Norge, Sverige og Danmark. Åpningsdagen opprant i praktfullt høstvær og fokuserte på hepatitt B virus (HBV) infeksjon.

Martin Lagging (Sahlgrenska) innledet med en oppdatert og instruerende oversikt over det naturlige forløp ved HBV infeksjon. Han fokuserte spesielt på hvordan HBV potensielt kan reaktiveres som infeksiøs mikrobe fra en inaktiv «recovery»-fase og bærertilstand. Dette fenomen må forventes forekomme hyppigere de neste årene ved stadig mer bruk av immunmodulerende terapi for andre interkurrente sykdommer. Høygradig virusreplikasjon (høye HBV-DNA nivåer) ledsaget av biokjemiske eller histologiske holdepunkter for betydelig inflammasjon over mange år er assosiert

med dårlig prognose i form av dekompensert levercirrhose, risiko for hepatocellulært carcinom og død. **Bent von Der Lippe** (UUS) og **Arne Eskesen** (Ahus) beskrev deretter klart og tydelig prinsipper for oppfølging og behandling av pasienter i henholdsvis HBVeAg positiv og HBVeAg negativ fase av kronisk HBV infeksjon. Det ble understreket at ulik HBVeAg ekspresjon ikke nødvendigvis representerer separat adskilte sykdomsvarianter, men kan være fluktuerende markører for det mangfoldige forløp ved kronisk hepatitt B infeksjon. Det foreligger ikke entydige internasjonalt anerkjente retningslinjer for oppfølging og behandling av kronisk HBV infeksjon i de ulike faser. Pegylert interferon-alfa (Peg-IFN) er imidlertid førstehåndsvalg både ved HBVeAg positiv og HBVeAg negativ infeksjon hvor behandlingsindikasjon foreligger. Pasienter som ikke er kandidat for Peg-IFN bør deretter vurderes for nukleosid- og/eller nukleotid-analog terapi. En rekke nye nukleosid/nukleotid-analoger er under utprøving. Imidlertid er forbausende få studier med kombinasjonsbehandling utført ved kronisk HBV infeksjon. Sett i lys av erfaringene ved anitiretroviral terapi ved HIV infeksjon, er det grunn til å anta at kombinasjonsbehandling også kan være et rasjonelt prinsipp ved HBV infeksjon. Forhåpentligvis vil pågående studier (som f.eks. BE-LOW studien; entecavir + tenofovir) kaste nytt lys over dette vanskelige fagområdet. Dagen ble avsluttet med en orientering om håndtering av levercirrhose ved **Erik Schrumpf** (RR). Per utgangen av 2006 var 50 pasienter med dekompensert levercirhose forårsaket av HBV levertransplantert i Norden. Re-transplan-

Et NYTT gjennombrudd for KALETRA

Kaletra® tabletter – enklere å bruke[1]

Den nye Kaletra® tabletten:

- Færre tabletter enn kapsler[1]
- Kan oppbevares i romtemperatur[1]
- Kan tas med eller uten mat[1]
- Fremdeles det eneste PI# kombinasjonspreparatet markedsført i Norge[2]

REFERANSER:
1. Godkjent preparatomtale Kaletra tabletter 27. juni 2006
2. Felleskatalogen over farmasøytiske spesialpreparater markedsført i Norge 2006, 48. utgave

PI = proteasehemmer

NY KALETRA®
(lopinavir/ritonavir) tablett

Abbott Norge AS
Postboks 1, N-1330 Fornebu. Tlf: 815 59 920 - Faks: 67 11 31 10
e-mail: kundehjelp@abbott.no
www.abbott.com

Abbott
A Promise for Life

C Kaletra «Abbott»

Proteasehemmer. ATC-nr.: J05A E06T

T **KAPSLER, *myke 133,3/33,3 mg:*** Hver kapsel inneh.: Lopinavir 133,3 mg, ritonavir 33,3 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Paraoransje (E 110), svart jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

MIKSTUR: *5 ml inneh.:* Lopinavir 400 mg, ritonavir 100 mg, etanol (42% v/v), fruktose 0,8 g, propylenglykol, glyserol, acesulfamkalium, natriumsitrat (E 331), sitronsyre (E 330). Sukkerholdig. Sukkerspinnsmak.

T **TABLETTER, filmdrasjerte 200/50 mg: *Hver tablett inneh.:*** Lopinavir 200 mg, ritonavir 50 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Behandling av HIV-1-infeksjoner i kombinasjon med andre antiretrovirale midler hos voksne og barn over 2 år.

Dosering: Lopinavir/ritonavir skal anvendes i kombinasjon med andre antiretrovirale midler. ***Kapsler og mikstur tas sammen med mat. Tabletter kan tas med eller uten mat. Kapsler og tabletter skal svelges hele. Til voksne og unge:*** Anbefalt dose er 3 kapsler/2 tabletter/5 ml 2 ganger daglig. Mikstur anbefales til pasienter som har problemer med å svelge. ***Til barn (12 år):*** Anbefalt dose er 230/57,5 mg/m2 2 ganger daglig. Maks. dose er 400/100 mg 2 ganger daglig. Skal gis med kalibrert doseringssprøyte. Mikstur anbefales for mest nøyaktig dosering. Ved bruk av kapsler anbefales det å monitorere behandlingen.

Doseringsveiledning for barn for dosen 230/57,5 mg/m^2:

Kroppsoverflate (m^2)	Døgndosering mikstur	Døgndosering kapsler
0,4	1,2 ml x 2	1 kapsel x 2
0,5	1,4 ml x 2	1 kapsel x 2
0,75	2,2 ml x 2	1 kapsel x 2
0,8	2,3 ml x 2	2 kapsler x 2

sentrasjonene av lovastatin og simvastatin forventes å øke betydelig. Økte konsentrasjoner kan medføre myopati, inkl. rabdomyolyse, og disse anbefales ikke i kombinasjon med lopinavir/ritonavir. De lavest mulige dosene av atorvastatin kan gis sammen med lopinavir/ritonavir. Interaksjoner med pravastatin og fluvastatin forventes ikke. Deksametason: Kan indusere CYP 3A4 og kan nedsette konsentrasjonen av lopinavir. Midler mot erektil dysfunksjon (sildenafil): Sildenafilkonsentrasjonene antas å øke vesentlig og kan resultere i en økning i sildenafilrelaterte bivirkninger som hypotensjon, synkope, synsforstyrrelser og forlenget ereksjon. Ikke under noen omstendighet må startdosen med sildenafil overstige 25 mg innenfor en 48-timers periode. Ciklosporin og tacrolimus: Konsentrasjonene kan øke. Hyppigere terapeutisk konsentrasjonsovervåkning anbefales inntil plasmakonsentrasjonene av disse produktene har stabilisert seg. Ketokonazol og itrakonazol: Kan gi økte serumkonsentrasjoner av lopinavir/ritonavir. Høye doser av ketokonazol og itrakonazol (>200 mg/dag) anbefales ikke. Klaritromycin: Det forventes moderate økninger i klaritromycin AUC. Til pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon må det vurderes å redusere dosen klaritromycin. Metadon: Lopinavir/ritonavir har vist seg å nedsette plasmakonsentrasjonene av metadon. Det anbefales å overvåke plasmakonsentrasjonene av metadon. Orale antikonseptiva: Nivåene av etinyløstradiol kan bli nedsatt, så det må brukes alternativer eller ytterligere prevensjonsmidler ved bruk av østrogenbaserte orale antikonseptiva. Disulfiram, metronidazol: Lopinavir/ritonavir mikstur inneholder alkohol som kan forårsake disulfiram-lignende reaksjoner hvis den gis sammen med disulfiram eller andre legemidler som kan gi denne reaksjonen. Rifabutin: Dosen bør reduseres med 75% ved kombinasjon med lopinavir/ritonavir. Rifampicin: Rifampicin må ikke brukes i kombinasjon med lopinavir/-ritonavir pga. stor reduksjon i lopinavirkonsentrasjonen. Annet: Spesiell forsiktighet må utvises når lopinavir/ritonavir og legemidler som er kjent for å indusere forlengelse av QT-intervallet forskrives, f.eks. klorfeniramin, kinidin, erytromycin, klaritromycin.

tasjonsraten er relativt lav (<7%) og 5-års overlevelse meget god (>90%).

Det var forøvrig full enighet om at HBV vaksinasjon sterkt bør vurderes inkludert i de nasjonale vaksinasjonsprogram også i Norden.

******

Andre dag bød på noe mer vekslende høstvær, men ikke desto mindre, et interessant fokus på hepatitt C (HCV) infeksjon. Pasienter med kronisk HCV infeksjon utgjør en betydelig pasientpopulasjon både på infeksjonsmedisinske poliklinikker. **Knut Boe Kielland** (Hov i Land) beskrev det naturlige forløp ved HCV infeksjon og la fram interessante og originale data, i samarbeid med Kjell Skaug (FHI) og Olav Dalgard (RR), vedrørerende hepatitt-relatert mortalitet hos over 800 pasienter innlagt ved Statens klinikk for narkomane i perioden 1979-1984. 83% av pasientene hadde holdepunkter for HCV eksposisjon (anti-HCV antistoffer) og 62% av disse hadde sannsynligvis kronisk hepatitt C infeksjon (HCV RNA påvist i en prøve) ved innleggelse. Per januar 2006 var 191 pasienter døde, de fleste dødsfall var rapportet som overdoserelatert (45%) og kun en liten andel (<3%) var angitt som forårsaket av hepatitt C. Imidlertid må det tas betydelige forbehold vedrørende kvaliteteten på det norske dødsårsaksregisteret. Det ble også understreket at de framlagte data kun hadde vært gjenstand for preliminære analyser. Ytterligere bearbeidelse og påfølgende publikasjon ventes med spenning.

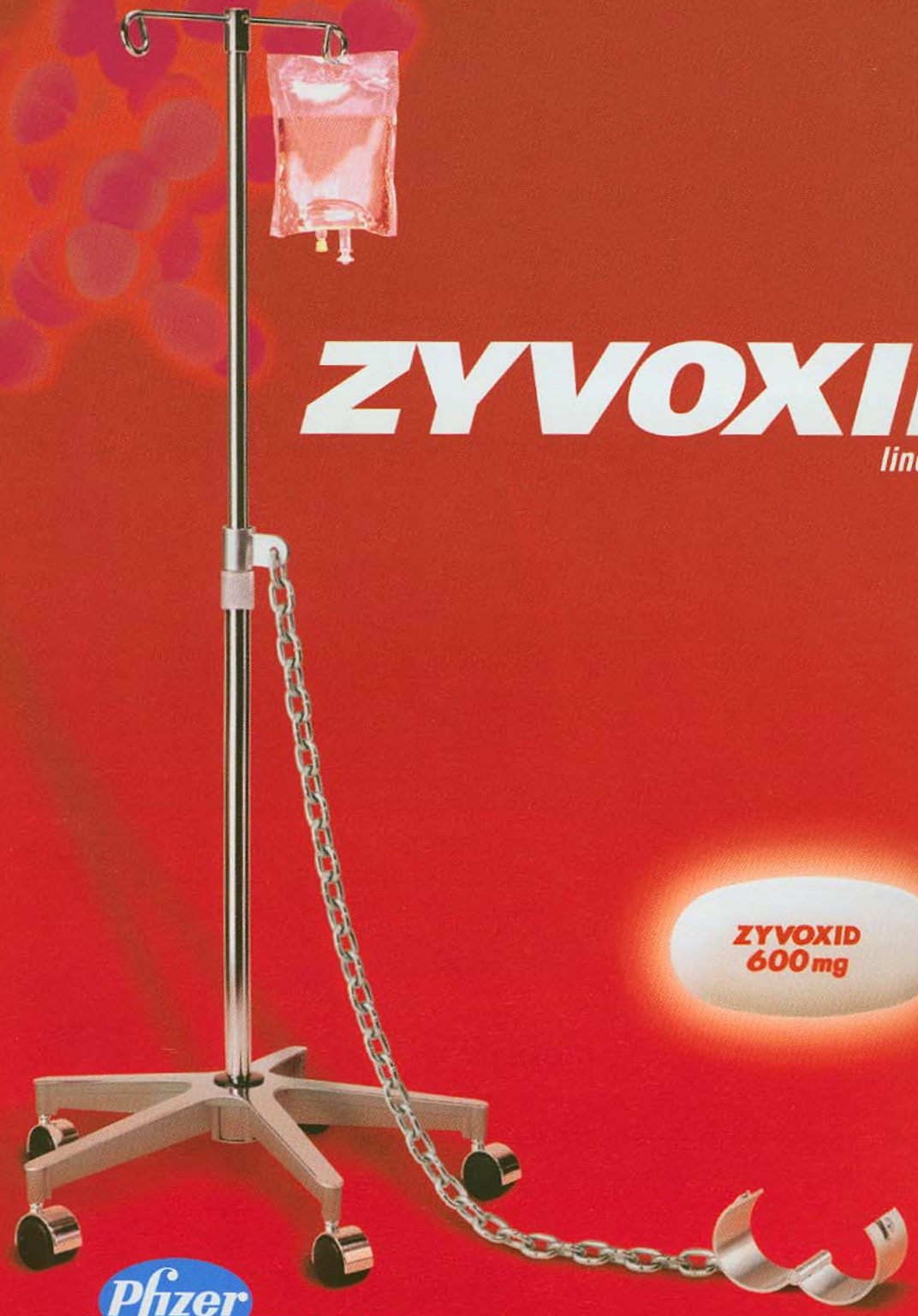
Gunnar Norkrans (Sahlgrenska) orienterte om gjeldende behandlingsanbefalinger ved HCV genotype 2/3 infeksjon før North-C og NORDynamic studiene ble presentert av henholdsvis **Olav Dalgard** og **Gunnar Norkrans**. Studiene er foreløpig kun lansert som abstracts på kongresser men vil sannsynligvis også bli publisert i internasjonalt anerkjente tidsskrifter i løpet av det neste året. Begge studiene indikerer at kort behandlingstid (14-16 uker) synes å være lang nok behandlingstid for de fleste pasienter. Forventet behandlingsrespons ca 75% mot 80-85% ved tradisjonell 24 ukers behandlingstid. Negativ HCV RNA ved blodprøver tatt etter 1-4 uker predikerer, ikke uventet, god behandlingsrespons.

Behandling av HCV genotype 1 representerer en betydelig klinisk utfordring og dette ble avslutningsvis fyldig beskrevet av Karin Lindahl (Karolinska). HCV genotype 1 utgjør en økende andel av den totale HCV populasjonen også i Norden, og behandlingsrespons er betydelig dårligere (40-50%) enn ved genotype 2/3. Det utføres imidlertid nå studier for å avklare om lengre behandlingstid (2-3 år?) og høyere ribavirin-doser (2-3 gram/døgn) under evt. dekke av erythropoietin, for å unngå transfusjonstrengende benmargssvikt, kan være en aktuell behandlingsopsjon for non-respondere. **Kristian Bjøro** (RR) hadde tidligere på dagen lagt fram data vedrørende overlevelse etter levertransplantasjon ved kronisk HCV infeksjon. Per januar 2006 var 53 pasienter levetransplantert i Norden, men 5 års overlevelse var kun 64%. Dette er det desidert dårligste ovrelevelsesresultat hvis man vurderer alle årsaker til levetransplantasjon i Norden sett under ett.

Samlet sett var møtet informativt, nye data ble presentert og relevante problemstillinger knyttet til kronisk HBV og HCV infeksjon ble drøftet til hjelp i den kliniske hverdag.

ZYVOXID™

linezolid



Pfizer

www.pfizer.no

Svar på fotogåten

Riktig svar er (sannsynligvis) larve av *Dermatobia hominis.*

Denne lille karen ble hentet ut av låret på en kvinne som kom fra Guatemala med to små «pustler».

Dermatobia hominis forårsaker søramerikansk myiasis. Fluen legger sine egg bl.a på mygg og sender dem ut på en haiketur med myggen inntil de takker for turen og går av på folk eller fe og penetrerer huden i løpet av få minutter for å - tvunget av dagens boligpriser - etablere seg med hybel der. Etter noen uker får man da en pustel og myiasis kan diagnostiseres ved å legge vaselin oppå åpningen og man vil da få bobler pga larvens respirasjon.

Nedenfor bringer vi noen bilder (tatt av Johan Bruun) av en annen pasient som hadde flere gjester.

Oppstår dette i Afrika heter fluen *Cordylobia Anthropophagia* og kalles ofte tumbu flue.

CUBICIN®

daptomycin

- Cubicin® er den første i en ny klasse av antibiotika – cykliske lipopeptider[1,2]
- Cubicin® er godkjent til behandling av kompliserte hud- og bløtdelsinfeksjoner hos voksne i 7-14 dager eller inntil infeksjonen er helbredet[3]
- Cubicin® viser in vitro hurtig, konsentrasjonsavhengig bakteriedrepende aktivitet mot grampositive organismer med kun ubetydelig celledestruksjon[3]
- Cubicin® gis som intravenøs infusjon i løpet av 30 minutter én gang daglig[3]
- Cubicin® oppbevares i kjøleskap (2-8°C)[3]
- Oppløsningen er stabil i hetteglasset i 12 timer ved 25°C og opptil 48 timer ved 2-8°C[3]
- Fortynnet oppløsning er stabil i infusjonsbeholderen i 12 timer ved <25°C eller 24 timer ved 2-8°C[3]

Referencer:
1. Silverman JA, Perlmutter NG, Shapiro HM. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 2538–44.
2. Tedesco KL, Rybak MJ. Pharmacotherapy 2004; 24: 41–57.
3. SPC
Id-kode: 3527/01.2007

Cubicin «Novartis»
Antibakterielt middel til systemisk bruk ATC-nr.: J01X X09

PULVER TIL KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE, oppløsning *350 mg og 500 mg:* *1 hetteglass inneh.:* Daptomycin 350 mg, resp. 500 mg, natriumhydroksid.
Indikasjoner: Behandling av kompliserte hud- og bløtdelsinfeksjoner hos voksne. Kun effekt mot grampositive bakterier. Administreres sammen med passende antibakterielle midler i blandede infeksjoner dersom gramnegative og/eller visse typer anaerobe bakterier mistenkes. Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av antibakterielle midler.
Dosering: Gis som intravenøs infusjon i løpet av 30 minutter. Anbefalt dose: 4 mg/kg 1 gang hver 24. time i 7-14 dager eller til infeksjonen er helbredet. *Nedsatt nyrefunksjon:* Pga. begrenset klinisk erfaring bør behandlingsrespons og nyrefunksjon overvåkes nøye hos alle med kreatininclearance <80 ml/minutt. Daptomycin skal kun brukes ved kreatininclearance <30 ml/minutt, når det forventes at klinisk fordel oppveier potensiell risiko. Ved kreatininclearance <30 ml/minutt og hos pasienter på hemodialyse eller CAPD (kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialyse), bør dosen reduseres til 4 mg/kg 1 gang hver 48. time. Administreres etter fullført dialyse på dialysedager, så langt det er mulig. *Nedsatt leverfunksjon:* Forsiktighet bør utvises ved alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» klasse C) pga. manglende data. *Eldre: >65 år:* Data vedrørende sikkerhet og effekt er begrenset. Forsiktighet bør utvises. *Barn og ungdom: <18 år:* Anbefales ikke pga. manglende data.
Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for virkestoffet eller hjelpestoffet.
Forsiktighetsregler: Bruk ved bakteriemi anbefales ikke pga. begrenset erfaring. Daptomycin kan gi økning av CPK i plasma og CPK bør monitoreres ved behandlingsstart, samt minimum 1 gang/uke under behandling. Regelmessige undersøkelser for tegn og symptomer på myopati anbefales. CPK bør monitoreres >1 gang/uke ved CPK >5 ganger øvre normalgrense (ULN) ved behandlingsstart, og hos pasienter med høyere risiko for å utvikle myopati.Hvis uforklarlig muskelsmerte, -sårhet, -svakhet eller -krampe oppstår, skal CPK måles annenhver dag. Bør seponeres ved uforklarlige muskelsymptomer, hvis CPK blir >5 × ULN. Ved tegn eller symptomer på perifer neuropati skal pasienten undersøkes, og seponering overveies. Svekket nyrefunksjon er rapportert. Årsakssammenhengen er uklar. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon kan i seg selv predisponere til forhøyde nivåer av daptomycin, som kan øke risikoen for myopati. Pga. begrenset informasjon om sikkerhet og effekt, bør forsiktighet utvises hos svært overvektige (BMI >40 kg/m²). Bruk av antibiotika kan fremme overvekst av ikke-følsomme mikroorganismer. Hvis superinfeksjon oppstår, må relevante tiltak iverksettes. Antibiotikaassosiert kolitt og pseudomembranøs kolitt av mild til livstruende alvorlighetsgrad, er rapportert ved bruk av antibakterielle midler. Dette bør tas i betraktning dersom diaré oppstår under eller like etter behandling.
Interaksjoner: Enkelte tilfeller av markert CPK-økning og rabdomyolyse er sett ved samtidig behandling med andre legemidler som kan forårsake myopati. Andre legemidler forbundet med myopati bør seponeres midlertidig under behandlingen, med mindre fordelene ved samtidig behandling oppveier risikoen. Hvis samtidig administrering ikke kan unngås skal CPK måles >1 gang/uke, og pasientene overvåkes nøye for tegn eller symptomer på myopati. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av andre legemidler som kan redusere renal clearance (f.eks. NSAIDs og COX-2-hemmere). Daptomycin kan interferere med protrombintid-analyser og gi en tilsynelatende forlenging av protrombintid (PT) og forhøyet INR. Ved uforklarlige abnormaliteter i PT-INR, bør en mulig in vitro interaksjon med laboratorietesten tas i betraktning. Muligheten for feilaktige resultater kan reduseres ved å ta prøver for PT-INR nær tidspunktet for laveste plasmakonsentrasjon av daptomycin.
Graviditet/Amming: *Overgang i placenta:* Kliniske data foreligger ikke. Skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke potensielle fordeler oppveier mulig risiko. *Overgang i morsmelk:* Ukjent. Amming bør avbrytes under behandling.
Bivirkninger: *Hyppige (>1/100):* Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, diaré. Hud: Utslett. Neurologiske: Hodepine. Øvrige: Soppinfeksjoner, reaksjoner på infusjonsstedet. *Mindre hyppige:* Blod: Trombocytopeni, anemi. Gastrointestinale: Forstoppelse, buksmerter, dyspepsi, glossitt. Hud: Pruritus, urticaria. Lever: Gulsott. Metabolske: Hyperglykemi. Muskel-skjelettsystemet: Myositt, muskelsvakhet, muskelsmerter, artralgi. Neurologiske: Svimmelhet, parestesi, smaksforstyrrelser. Psykiske: Angst, søvnløshet. Sirkulatoriske: Supraventrikulær takykardi, ekstrasystoli, hypertensjon, hypotensjon. Urogenitale: Urinveisinfeksjon, vaginitt. Øvrige: Anoreksi, rødming, pyreksi, svakhet, tretthet, smerte. *Sjeldne (<1/1000):* Blod: Eosinofili. Øvrige: Anafylaksi, overfølsomhet (inkl. pulmonal eosinofili, væskefylt utslett, følelse av orofaryngeal hevelse). *Laboratorieverdier:* Økte leverenzymer (ALT, AST, alkalisk fosfatase), økt CPK. Elektrolyttubalanse, økt serumkreatinin, økt myoglobin, økt LDH. Isolerte tilfeller av infusjonsreaksjoner (inkl. takykardi, tetthet i brystet, pyreksi, kulderystelser, «flushing», vertigo, synkope, metallsmak), rabdomyolyse og økte transaminaser i forbindelse med myopati.
Overdosering/Forgiftning: *Behandling:* Støttende. Sakte utskillelse ved hemodialyse (ca. 15% i løpet av 4 timer) eller peritonealdialyse (ca. 11% i løpet av 48 timer).
Egenskaper: *Klassifisering:* Syklisk lipopeptid mot grampositive bakterier. *Virkningsmekanisme:* Bindes til bakteriemembraner (i nærvær av kalsiumioner) til celler i voksende og stasjonær fase, og fører til depolarisering og rask hemming av protein-, DNA- og RNA-syntese. Dette resulterer i bakteriell celledød med ubetydelig cellelyse. *Proteinbinding:* Ca. 90%. *Fordeling:* Distribueres fortrinnsvis i høyt vaskularisert vev, trenger i mindre grad gjennom blod-hjernebarrieren og placentabarrieren. Distribusjonsvolum: Ca. 0,1 liter/kg, tilsv. primært ekstracellulær distribusjon. *Metabolisme:* Minimal. *Utskillelse:* Hovedsakelig via nyrene.
Andre opplysninger: Rekonstitueres i NaCl 0,9% eller vann til injeksjonsvæsker. Aseptisk teknikk skal benyttes. Aztreonam, ceftazidim, ceftriakson, gentamicin, flukonazol, levofloxacin, dopamin, heparin og lidokain er kompatible med daptomycin infusjonsvæske.. Se for øvrig pakningsvedlegg.
Pakninger og priser: ***350 mg:*** Hettegl.: 1 stk. 964,60. ***500 mg:*** Hettegl.: 1 stk. 1446,70. **Sist endret:** 17.11.2006 (SPC 25.07.2006)

NOVARTIS Novartis Norge AS • Postboks 237 Økern • 0510 Oslo • Tlf.: 23 05 20 00 • Faks 23 05 20 01 • www.novartis.no

Forskningsstipend innen hepatitt C, 2008 - 2012

Schering-Ploughs forskningsstipend til minne om Finn Grasmo.

STATUTTER

§ 1 Fondet stilles til disposisjon av Schering-Plough til minne om Finn Grasmo, og stipendet deles ut årlig fra fondet.
Stipendet utgjør NOK 30.000 som fordeles på en eller flere søkere.

§2 Norsk Gastroenterologisk Forening (NGF) foretar utlysning og tildeling av stipendet. Komiteen skal bestå av spesialiser innen gastroenterologi og infeksjonsmedisin. Komiteens beslutning kan ikke påankes.

§3 Stipendet er tiltenkt personer som utfører en spesiell innsats innen feltet hepatitt C og som søker midler til forskning eller utdannelse innen feltet. Stipendet kan tildeles forskere, klinikere eller spesialsykepleiere med betydelig arbeid innen hepatitt-C omsorgen.

Skriftlig søknad med beskrivelse av hvordan stipendmidlene skal brukes skal sendes på fastsatt skjema (lastes ned på NGF"s hjemmeside) til NGF"s kasserer innen 1/12- 2007.

Helge Bells forskningspris for god klinisk hepatologisk forskning

Helge Bells pris for god klinisk hepatologisk forskning for 2007 utlyses. Den beste artikkel innen fagområdet hepatologi publisert i 2007 (kliniske arbeider eller basale arbeider med klinisk vinkling) vil bli belønnet med en pris på kr 25.000.- som vil bli utdelt ved det Nasjonale levermøtet i mars 2008. Innsendte søknader (kopi av publisert artikkel med vedlagte personopplysninger - maks 1 side) vil bli vurdert av en bedømmelseskomite.

Søknader sendes Kristian Bjøro, Medisinsk Avdeling, Rikshospitalet innen 1. februar 2008, evt elektronisk til kristian.bjoro@rikshospitalet.no, ytterligere opplysninger fås ved henvendelse samme sted.

There´s a quiet evolution happening in HIV treatment

Når du skal velge et NNRTI for dine pasienter:
VIRAMUNE® har en potent antiviral effekt [1] og
en fordelaktig bivirkningsprofil over lang tid [2,3,4]

viramune®
nevirapine

REDISCOVER LIFE

Boehringer Ingelheim

www.boehringer-ingelheim.no

Ref.:
1: Adapted from van Leth et al. Lancet. 2004; 363:1253-1263
2: Fisac C et al. AIDS 2005; 19: 917-925.
3: D.J Ward. AIDS PATIENT CARE and STDs Volume 20, Number 8, 2006
4: Martinez E et al. 13th CROI, February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 521.

www.viramune.com

Viramune «Boehringer Ingelheim»

Antiviralt middel. ATC-nr.: J05A E09

MIKSTUR, suspensjon ***10 mg/ml: 1 ml inneh.:*** Nevirapinhemihydrat 10,35 mg tilsv. nevirapin 10 mg, sorbitol 162 mg, sukrose, metylparahydroksybenzoat (E 218), propylparahydroksybenzoat (E 216), hjelpestoffer.

TABLETTER, udrasjerte ***200 mg:*** *Hver tablett inneh.:* Nevirapin 200 mg, laktosemonohydrat, hjelpestoffer.

Indikasjoner: Nevirapin brukes i kombinasjon med andre antiretrovirale midler til behandling av HIV-1-infeksjon hos pasienter med alvorlig eller progressiv immunsvikt. Den kliniske erfaringen med nevirapin kommer hovedsakelig fra kombinasjonsbehandling med nukleoside reverstranskriptasehemmere. Det finnes for tiden utilstrekkelig data angående effekten av trippelkombinasjon med proteasehemmere etter behandling med nevirapin.

Dosering: *Mikstur:* Anbefales til barn som veier <50 kg. ***Barn: 2 måneder -8 år:*** Anbefalt dosering er 4 mg/kg 1 gang daglig i 2 uker, deretter 7 mg/kg 2 ganger daglig. ***8-16 år:*** Anbefalt dosering er 4 mg/kg 1 gang daglig i 2 uker, deretter 4 mg/kg 2 ganger daglig. ***Voksne over 16 år:*** Anbefalt dosering er 20 ml 1 gang daglig de første 14 dagene (denne innledningsperioden bør anvendes da den har vist seg å gi en lavere frekvens av hudutslett), deretter 20 ml 2 ganger daglig i kombinasjon med minst 2 andre antiretrovirale midler som pasienten ikke har vært behandlet med tidligere. Hos pasienter under 16 år bør vekten kontrolleres regelmessig for å vurdere om dosejustering er nødvendig. ***Tabletter: Voksne over 16 år:*** Anbefalt dosering er 200 mg nevirapin (1 tablett) daglig de første 14 dagene, deretter 200 mg 2 ganger daglig i kombinasjon med minst 2 andre antiretrovirale midler som pasienten ikke har vært behandlet med tidligere. ***Mikstur og tabletter:*** Den maks. døgndosen bør ikke overskride 400 mg for noen pasient. Anbefalinger vedrørende dosering og monitorering for de andre antiretrovirale midlene må følges. Laboratorieundersøkelser, inkl. leverfunksjonsprøver skal gjennomføres før behandling med nevirapin påbegynnes, og med passende intervall under behandlingen. Se Forsiktighetsregler for toksiske reaksjoner som krever avbrudd av behandling med nevirapin. Hos pasienter som får utslett ved dosering 200 mg/dag (4 mg/kg/dag til barn) i løpet av innledningsperioden på 14 dager, skal dosen ikke økes før utslettet har forsvunnet. Utslett overvåkes nøye. Pasienter som avbryter behandlingen i >7 dager skal begynne på nytt med anbefalt initialdosering, 200 mg pr. dag (4 mg/kg/dag til barn) de første 14 dagene, deretter 200 mg 2 ganger daglig (4 eller 7 mg/kg 2 ganger daglig til barn, avhengig av alder).

Kontraindikasjoner: Hypersensitivitet for nevirapin eller noen av hjelpestoffene. Alvorlig nedsatt leverfunksjon. Pasienter som før behandling har ASAT eller ALAT >5 ganger øvre referanseverdi, og hvor utgangsverdier ikke er stabilisert på <5 ganger øvre referanseverdi. Nevirapinbehandling skal ikke påbegynnes igjen hos pasienter som har seponert behandlingen permanent pga. alvorlig hudutslett, utslett med allmennsymptomer, hypersensitivitetsreaksjoner eller klinisk hepatitt forårsaket av nevirapin. Behandling skal ikke påbegynnes igjen hos pasienter som ved tidligere nevirapinbehandling har hatt ASAT eller ALAT >5 ganger øvre referanseverdi og som raskt har vist ny stigning av leverfunksjonsverdiene ved readministrering av nevirapin. Naturlegemidler som inneholder johannesurt (Hypericum perforatum) må ikke brukes samtidig med nevirapin pga. risiko for redusert plasmakonsentrasjon og klinisk effekt av nevirapin. Samtidig bruk av rifampicin og nevirapin anbefales ikke.

Forsiktighetsregler: De første 18 ukene av behandlingen med nevirapin er en kritisk periode som krever nøye overvåking av pasientene for å oppdage mulige symptomer på alvorlige og livstruende hudreaksjoner (inkl. SJS og TEN) eller alvorlig hepatitt/leversvikt. Risikoen for lever- og hudreaksjoner er størst de første 6 ukene. Kvinner og pasienter med høyere CD4+-tall har økt risiko for leverbivirkninger, ofte forbundet med hudutslett. Det er viktig å følge doseringsanbefalingene nøye, særlig innledningsperioden over 14 dager. *Hudreaksjoner:* Behandlingen må avbrytes permanent ved utvikling av alvorlige hudreaksjoner eller hudutslett med allmennsymptomer, f.eks. feber, blemmer, munnsår, konjunktivitt, ansiktsødem, muskel- og leddsmerter eller generell sykdomsfølelse. Pasienter som får alvorlige hudreaksjoner eller hudutslett med allmennpåvirkning skal seponere nevirapin og ta kontakt med lege. Disse pasientene må ikke behandles med nevirapin på nytt. Ved mistanke om nevirapin-assosiert hudutslett, bør det tas leverfunksjonsprøver. Ved moderat til alvorlig forhøyede verdier (ASAT eller ALAT >5 ganger øvre referanseverdi) skal nevirapin seponeres permanent. Det synes å være risiko for å utvikle alvorlige hudreaksjoner når den anbefalte initiale doseringen på 200 mg/dag ikke følges eller når det går lang tid fra de første symptomene opptrer og til lege kontaktes. Kvinner synes å ha høyere risiko for å utvikle hudutslett enn menn. Behandling med høyere doser nevirapin enn anbefalt kan øke frekvensen og alvorlighetsgraden av hudreaksjoner som SJS og TEN. Samtidig bruk av prednison (40 mg/dag de første 14 dagene av nevirapinbehandlingen) har vist seg ikke å redusere insidensen av nevirapin-assosiert hudutslett, og kan forbindes med en økning i insidens og alvorlighetsgrad av hudutslett de første 6 ukene av nevirapinbehandlingen. *Leverreaksjoner:* Alvorlige og livstruende levertoksisitet, også fulminant hepatitt med dødelig utgang er rapportert ved behandling med nevirapin. Alvorlig levertoksisitet, som transplantasjonskrevende leversvikt, er rapportert hos personer uten HIV-infeksjon som har fått gjentatte doser nevirapin som posteksponeringsprofylakse, en ikke godkjent indikasjon. Forhøyet ASAT eller ALAT >2,5 ganger øvre referanseverdi og/eller samtidig infeksjon med hepatitt B og/eller C ved start av antiretroviral behandling, inkl. regimer som innbefatter nevirapin, forbindes med en høyere risiko for leverbivirkninger (inkl. alvorlige og potensielt dødelige). Leverfunksjonen bør kontrolleres annenhver uke de første 2 måneder av behandlingen, etter 3 måneders behandling, deretter regelmessig. Det anbefales også at leverfunksjonen måles dersom pasienten viser tegn eller symptomer på hepatitt og/eller hypersensitivitet. Hvis ASAT eller ALAT er f2,5 ganger øvre referanseverdi før eller under behandling, bør leverfunksjonen kontrolleres oftere. Hvis ASAT eller ALAT øker til >5 ganger øvre referanseverdi, seponeres umiddelbart. Hvis ASAT og ALAT går tilbake til utgangsverdiene og pasienten ikke har kliniske tegn eller symptomer på hepatitt, hudutslett, allmenne symptomer eller andre funn som tyder på organdysfunksjon, kan behandling med nevirapin, etter individuell vurdering, startes på ny. I slike tilfeller kreves hyppigere leverfunksjonsmålinger. Hvis unormale leverfunksjonsverdier igjen oppstår, skal nevirapin seponeres permanent. Hvis klinisk hepatitt oppstår, skal nevirapin seponeres permanent og behandlingen ikke påbegynnes igjen. Sikkerhet og effekt er ikke klarlagt hos pasienter med signifikant underliggende leversykdom. Pasienter med kjent leverdysfunksjon inkl. kronisk aktiv hepatitt, har en økt frekvens av unormal leverfunksjon ved kombinasjonsbehandling med antiretrovirale midler. *Øvrig:* Nevirapin helbreder ikke HIV-1-infeksjonen. Pasientene kan fortsatt oppleve symptomer forbundet med avansert HIV-1-infeksjon, også opportunistiske infeksjoner. Langtidseffektene av nevirapin er foreløpig ikke kjent. Behandling med nevirapin reduserer ikke risikoen for å overføre HIV-1-infeksjon til andre ved seksuell kontakt eller blodsmitte. Barriereantikonsepsjon (f.eks. kondom) anbefales. Pankreatitt, perifer neuropati og trombocytopeni er rapportert når nevirapin er brukt i kombinasjon med andre antiretrovirale midler. Sjeldne tilfeller av lever- og nyresvikt er rapportert. Kombinasjonsbehandling med antiretrovirale legemidler er forbundet med omfordeling av kroppsfett (lipodystrofi). Det antas å være en sammenheng mellom visceral lipomatose, proteasehemmere, lipoatrofi og nukleoside reverstranskriptasehemmere. Økt risiko for lipodystrofi er assosiert med faktorer som høy alder, langvarig antiretroviral behandling og assosierte metabolske forandringer. Kliniske undersøkelser bør inkludere en evaluering av fysiske tegn på omfordeling av fett. Måling av fastende serumlipider og blodglukose bør overveies. Forsiktighet bør utvises når nevirapin administreres til pasienter med moderat leverdysfunksjon og bør ikke administreres til pasienter med alvorlig leverdysfunksjon. Hos pasienter med nyredysfunksjon som behandles med dialyse, bør ytterligere 200 mg nevirapin gis etter hver dialysebehandling. For pasienter med kreatininclearancef20 ml/minutt kreves ingen justering av nevirapindosen. Når orale antikonsepsjonsmidler anvendes til hormonregulering ved samtidig behandling med nevirapin, bør den terapeutiske effekten følges.

Interaksjoner: AUC for efavirenz reduseres med 22% og C_{min} med 36% ved samtidig behandling med nevirapin. Nevirapin gir en mild til moderat induksjon av leverenzymet CYP 3A. Det er derfor mulig at samtidig tilførsel av proteasehemmere (som også metaboliseres via CYP 3A) kan føre til endrede plasmakonsentrasjoner av den ene eller begge substanser. Administrering av nevirapin sammen med ketokonazol gir signifikant reduksjon i metabolismen av ketokonazol og økning av plasmakonsentrasjonen for nevirapin. Ketokonazol og nevirapin skal ikke gis samtidig. Samtidig administrering av flukonazol fører til ca. 100% økning i eksponeringen for nevirapin sammenlignet med nevirapin gitt alene. Forsiktighet må utvises ved samtidig bruk, og pasientene følges nøye. Nevirapin kan føre til redusert plasmakonsentrasjon av orale antikonsepsjonsmidler og annen hormonell antikonsepsjon. Nevirapin induserer CYP 3A og potensielt CYP 2B6, med maksimal induksjon innen 2-4 uker etter at kronisk behandling er påbegynt. Andre substanser som er substrat for disse isoenzymene kan vise reduserte plasmakonsentrasjoner ved samtidig behandling med nevirapin. Nevirapin kan redusere plasmakonsentrasjonen av metadon. Narkotiske seponeringssymptomer er rapportert hos pasienter behandlet med nevirapin og metadon samtidig. Metadonpasienter som starter nevirapinbehandling bør derfor følges med tanke på seponeringssymptomer og metadondosen justeres ved behov. Minimumskonsentrasjonen (C_{min}) av nevirapin øker når cimetidin eller makrolider gis samtidig. Minimumskonsentrasjonen av nevirapin reduseres ved samtidig bruk av rifampicin. Rifampicin skal ikke benyttes samtidig med nevirapin. Samtidig bruk av nevirapin og warfarin kan føre til både økt og redusert koagulasjonstid. Nettoeffekten av interaksjonen kan endres i løpet av de første ukene legemidlene gis sammen eller ved seponering av nevirapin. Antikoagulasjonsnivået må derfor følges nøye. Ketokonazol og erytromycin gir signifikant inhibering av dannelsen av hydroksylerte nevirapinmetabolitter. Serumkonsentrasjonene av nevirapin kan reduseres ved samtidig bruk av naturlegemidlet johannesurt (Hypericum perforatum). Naturlegemidler som inneholder johannesurt bør derfor ikke kombineres med nevirapin. (I: J05A G01 nevirapin)

Graviditet/Amming: *Overgang i placenta:* Passerer placenta. Sikkerhet ved bruk under graviditet er ikke klarlagt da erfaringer fra mennesker er utilstrekkelige. Bruk av nevirapin under graviditet bør unngås hvis ikke fordelen oppveier en mulig risiko. *Overgang i morsmelk:* Går over og skal derfor ikke brukes ved amming.

Bivirkninger: De alvorligste bivirkningene er Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), hepatitt/leversvikt og hypersensitivitetsreaksjoner (se Forsiktighetsregler). *Hyppige (>1/100):* Gastrointestinale: Kvalme. Hud: Hudutslett. Lever: Hepatitt, unormale leverfunksjonsverdier. Neurologiske: Hodepine. Øvrige: Allergiske reaksjoner. *Mindre hyppige:* Gastrointestinale: Oppkast, mavesmerter. Hud: Stevens-Johnsons syndrom, urticaria. Lever: Gulsott. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi. Øvrige: Tretthet, feber. *Sjeldne (<1/1000):* Blod: Granulocytopeni, anemi. Gastrointestinale: Diaré. Hud: Toksisk epidermal nekrolyse, angioødem. Lever: Leversvikt/fulminant hepatitt. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Øvrige: Hypersensitivitet (syndrom), anafylaksi. Hudutslettene er vanligvis milde til moderate makulopapuløse, erytematøse huderupsjoner, med eller uten pruritus, lokalisert til kroppen, ansiktet og ekstremitetene. Hudutslettene forekommer alene eller i kombinasjon med hypersensitivitetsreaksjoner karakterisert ved hudutslett i forbindelse med allmenne symptomer som feber, artralgi, myalgi og lymfadenopati, samt sykdommer som hepatitt, eosinofili, granulocytopeni og nyredysfunksjon. Dødelige tilfeller av SJS, TEN og hypersensitivitetsreaksjoner er rapportert. De fleste av de alvorlige tilfellene av hudutslett inntrådte i løpet av de første 6 ukene av behandlingen. Nøye overvåking av barn er meget viktig, særlig de første18 ukene av behandlingen, da disse pasientene kan forventes å være mindre egnet enn voksne til å observere og rapportere hudreaksjoner. Forhøyede leverfunksjonsverdier som ALAT, ASAT, gamma-GT, total bilirubin og alkalisk fosfatase er observert hos pasienter som får nevirapin. Asymptomatisk økning av gamma-GT forekommer hyppigst. Gulsott og tilfeller av hepatitt med fatal utgang er rapportert. Kombinasjonsbehandling med antiretrovirale legemidler er forbundet med omfordeling av kroppsfett (lipodystrofi), deriblant svinn av perifert og facialt subkutant fettvev, økt intraabdominalt og visceralt fett, brysthypertrofi og fettopphopning dorsocervikalt (tyrenakke), foruten metabolske forandringer som hypertriglyseridemi, hyperkolesterolemi, insulinresistens, hyperglykemi og hyperlaktatemi. De hyppigst rapporterte bivirkningene hos barn er de samme som hos voksne, med unntak av granulocytopeni som er mer vanlig hos barn.

Oppbevaring og holdbarhet: Værelsestemperatur <30°C.

Andre opplysninger: Mikstur: Det er viktig at hele den oppmålte dosen administreres. Som hjelp finnes en doseringssprøyte i pakningen.

Rekvireringsregel: Behandlingen bør institueres i samråd med regionsykehus.

Utlevering: Etter resept/rekvisisjon fra spesialist i infeksjonsmedisin.

Pakninger og priser: ***Mikstur:*** 240 ml 531913 kr. 536,00. ***Tabletter:*** Enpac: 60 stk. 474395 kr. 2 299,40.

T: 38d).

Refusjon: Behandlingen skal være instituert ved infeksjonsmedisinsk eller onkologisk sykehusavdeling eller poliklinikk eller av spesialist i vedkommende spesialitet. Legen kan rekvirere legemidlene til seg selv på blå resept under henvisning til punkt 38.

Sist endret: 17.10.2006

VEILEDNING FOR FORFATTERE

Innholdet i *pest*-POSTEN i form av referater, artikler, kunngjøringer og meningsytringer er nesten utelukkende basert på bidrag fra leserne, dvs. foreningens medlemmer. Manuskriptene ønskes levert i Word tekstbehandlings-format, eller skrevet i DOS (ASCII) format. Bruk så lite redigeringskoder og spesialtegn som mulig. Helst ønskes bidrag levert som vedlegg til E-post, adressert til redaktør eller redaksjonssekretær.

Papirbaserte bidrag må leveres med bred marg og dobbelt linjeavstand. Illustrasjoner og fotografier kan være i svart/hvitt eller farge og bør såvidt mulig leveres i format .tiff eller .jpg De bør ha en oppløsning på minimum 150 dpi («dots per inches»). Illustrasjoner kan også oversendes redaksjonen for scanning, vennligst angi om de da ønskes i retur. Referanser skrives som angitt i veiledningen til "Tidsskrift for Norsk Lægeforening". Tidskriftnavn forkortes som angitt i "Index Medicus".

Doktorgradsreferat kan være på 1 til 1/2 side enkel linjeavstand. Følgende opplysninger må følge referatet: 1) Overskrift = doktorgradens tittel, 2) doktorandens navn, aktuelle adresse og institusjonen hvor arbeidet er utført, 3) universitetet hvor disputasen er holdt og eventuelt navn på opponenter.

Abstract skrevet av nordmenn i utenlandske tidsskrifter kan være på 1/3 - 1/2 side, lengre abstracts kun etter avtale. Abstracts skal inneholde: 1) Overskrift = artikkelens tittel, 2) forfattere og tidskrift som i referansen over, 3) navn / adresse på forfatter som skal ha event. korrespondanse, 4) abstract, helst på norsk, skrevet for infeksjonsmedisinere.

Forskergrupper kan eventuelt lage en synopsis av sitt arbeide, med nøyaktig referanseliste.

Foredrag holdt ved møter i regi av Norsk Forening for Infeksjonsmedisin samt prisforedrag kan være på èn til flere sider etter avtale. Artiklene bør inneholde referanseliste og de beste illustrasjonene.

Meningsytringer, omtale av aktuelle problemer, eller andre korte bidrag av generell faglig interesse mottas gjerne. Redaksjonen forbeholder seg retten til å redigere / forkorte bidrag.

VEILEDNING FOR ANNONSØRER

Vi er takknemlige for bidrag i form av annonser i "*pest*-POSTEN". Bladet blir trykket i et opplag på ca. 300 og distribuert gratis til alle medlemmer av Norsk Forening for Infeksjonsmedisin.

Annonsepris (sort/hvitt): kr. 2.000.- inkl. moms pr. 1/1 side. Omslagssider (2. side, nest siste og siste side) kr. 2.500.- Fargeannonse kr. 3.000.- pr. 1/1 side (ikke omslagside). Alle priser er inkl. moms. Prisene gjelder *ferdige* annonser.

Manusformat A4, positivt trykk på papir eller film. Husk at manuskriptet skal forminskes til C5 format. Vi må ta et forbehold om annonseplass i forhold til stoffmengden forøvrig. Redaksjonen har vedtatt å gjennomføre en rulleringsordning ved stor pågang av annonsører.

Kjære alle!

Bladet, og foreningen, og sekretæren, ville bli så takknemlig dersom dere sendte personalia (inkl. arbeidssted) og ikke minst dagsaktuelle E-post adresser til

mogensj@ulrik.uio.no

så snart som mulig.

- TAKK -

NFIM