

pest-POSTEN

Nr. 4, 2017 - 23. årgang



**MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN**

Velkommen til Vår møtet 2018!

Vestre Viken har på vegne av Norsk forening for medisinsk mikrobiologi gleden av å invitere til Vår møtet 2018. Stedet blir Holmen fjordhotell som ligger idyllisk til ved Oslofjorden ca. 1 time fra Gardermoen. Hold allerede nå av datoene torsdag 31/5 og fredag 1/6. Informasjon om påmelding kommer senere.



Foto: Drammens Tidende

REDAKSJONEN

- **Ansvarlig redaktør :**
Torgun Wæhre
 Infeksjonsmedisinsk avdeling
 Oslo universitetssykehus Ullevål
 torgun.waehre@ous-hf.no
- **Medredaktør :**
Olav Lutro
 Diagnostisk senter
 Stavanger universitetssjukehus
 Olav.Lutro@sus.no
- **Kulturredaktør :**
Bjørn Myrvang
 Infeksjonsmedisinsk avdeling
 Oslo universitetssykehus Ullevål
 bjorn.myrvang@outlook.com
- **Redaksjonssekretær :**
Jon Birger Haug
 Avdeling for smittevern
 Sykehuset Østfold
 jobhau57@gmail.com
- **Redaksjonell medarbeider :**
Øyunn Holen
 Avdeling for resistens- og
 infeksjonsforebygging
 Nasjonalt folkehelseinstitutt
 oyunn.holen@fhi.no
- **Annonsesjef :**
Trond Bruun
 Infeksjonsmedisinsk avdeling
 Haukeland universitetssykehus
 trond.bruun@helse-bergen.no

EN STOR TAKK GÅR TIL ALLE
 ANNONSØRER SOM GJØR
 MEDLEMSBLADET MULIG!

INNHold

Annonsering av Vår møtet 2018	s. 2
Redaksjonen	s. 3
Redaksjonelt	s. 3
Leder, <i>pest-POSTEN</i>	s. 4
Infeksjonsforum Øst-Norge	s. 6
Doktorgrad Reidar Hjetland	s. 9
Doktorgrad Jan Cato Holter	s. 10
Doktorgrad Christian Prebensen	s. 12
Bokanmeldelse: "Pillebefinnende"	s. 14
Møtekalender	s. 15
Diktspalten	s. 20
Inf.sykdommer i musikkens verden	s. 24
Et godt sitat?	s. 27
Våre infeksjonsavdelinger	s. 28
Veiledning for forfattere og annonsører	s. 35

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

Adresse: Redaktør Torgun Wæhre
 Infeksjonsmed. avd. Ullevål
 torgun.waehre@ous-hf.no

Telefon: 02 900 / 412 95 459

E-post: pestposten@gmail.com

Nettsted: www.pestposten.no

ISSN: 080 - 2510

Forsiden: Barry Marshall (1951 -)
*Gastroenterolog, Australia: Nobelpris
 2005, H. pylori som årsak til magesår
 (Serien Store medisiner)*

pest-RETNING(s)

linje-POSTEN



Foto: Colourbox

Når dette skrives er 2017 snart over, når det leses er kan hende 2018 så smått i gang. Det er vinter, og uansett om denne vinteren blir kald eller mild, snørisk, regntung eller tørr så er ett sikkert: tiden med dagslys er kort, tiden med mørke er lang. Og derimellom er det tussmørkt. Tussmørket er perioden på døgnet før solen kommer opp (demring) eller etter at den har gått ned (skumring), men hvor den fremdeles er mindre enn et visst antall grader under horisonten.

Hvis solens sentrum er mellom 12 og 18 grader under horisonten, såkalt astronomisk tussmørke, sees et mer eller mindre kraftig gjenskjær av solens lys på himmelen. Er solen mellom 0 og 6 grader under horisonten, såkalt borgerlig tussmørke, kan man fortsatt gjøre utendørsaktiviteter uten kunstig lys. Det er mye tussmørke om vinteren, mer jo lengre nord man kommer hvor tussmørket er det eneste lyset man har i løpet av en

dag. Blåtimen kan man også kalle det, hvis man er litt romantisk anlagt. Og det blir man gjerne i tussmørket.

Tussmørket er også en egnet tid og tilstand for ettertanke, og kanskje også framtenking; på året som gikk og det som kommer.

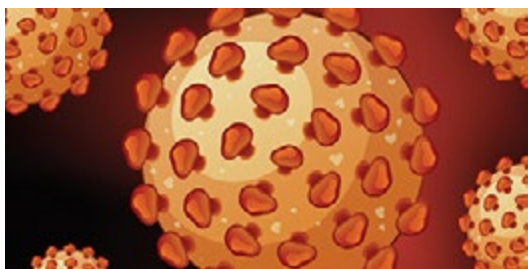
Om 2017 kan man si at det var året da millioner av tidligere helt brukbare FM radioer havnet i boder og på søppelplasser rundt om i landet. Folk måtte installere dab-adaptere i bilen som slett ikke er så elegante og stillegående som vi ble forespeilet. Men dabrevolusjonen har vel positive sider også.

Positivt er det iallfall at vi det siste året har fått nye og oppdaterte retningslinjer og faglige veiledere innen vårt fagområde. De nasjonale retningslinjene om bruk av antibiotika i sykehus forvaltes nå av helsedirektoratet og fornyes fortløpende. I november kom den etterlengtede veilederen for

Illustrasjon: Colourbox



utredning og behandling av hepatitt B. Et solid arbeid er lagt ned av arbeidsutvalget som er ledet av Olav Dalgard og har representanter fra infeksjonsmedisin, gastroenterologi, barnemedisin, allmennmedisin og medisinsk mikrobiologi. Om lag 20 000 tilfeller av hepatitt B er meldt til MSIS siden 1990, og rutinen er at alle med påvist HBsAg skal henvises til spesialist i infeksjonsmedisin eller gastroenterologi (eller barnemedisin).



Men hvordan de skal følges opp, hvor ofte de skal kontrolleres, når man skal starte behandling og når man eventuelt skal avslutte behandlingen, og ikke minst hvem som skal screenes for hepatocellulært karsinom har nok mange følt seg usikre på. Den nye veilederen tar stilling til disse spørsmålene og flere til, og kommer til å bli et meget godt arbeidsredskap for kollegaer over hele landet. Veilederen er lett tilgjengelig via blant annet infeksjonsforeningens hjemmeside.

Når det gjelder hepatitt C, den andre av infeksjonsmedisinens 3 h-er, er det nå snart kun øko-

nomiske og logistiske utfordringer som gjenstår før alle med kronisk infeksjon får tilbud om behandling og kan bli kurert. Finansieringen av hepatitt C behandlingen ble overført til den såkalte H-resept ordningen for et par år siden. Målet var å presse prisene på de nye effektive hepatitt C medikamentene ned ved anbuds konkurranse mellom tilbyderne. Dette har fungert. I 2017 har vi "fått lov" behandle alle pasienter med genotype 1, uavhengig av grad av leverskade. I 2018 vil vi sannsynligvis prisen på medikamenter som virker på alle genotyper nå et nivå som gjør at alle pasienter med hepatitt C kan tilbys behandling; en pille, kort tid og minimale bivirkninger.

Når vi snakker om h-er: Fra 1. januar 2018 skal også hivmedikamentene overføres til h-resept ordningen. Målsettingen er den samme som for hepatitt C midlene: via anbuds konkurranse å presse prisene ned. Hvordan dette kommer til å fungere på hiv-feltet vites ikke i skrivende stund. Antagelig er de moderne en-pille-daglig regimene som skal konkurrere mot hverandre. Om kravet om å bruke det "vinnende" medikamentet som førstevalg skal gjelde kun nye pasienter er noe usikkert. Det kan jo bli utfordrende for både leger, pasienter og apotek hvis behandlingserfaringen skal skifte behandling etter hver anbudsrunde. Her vil 2018 bringe mye nytt så det er bare å følge med i timen.

Men mellom 2017 og 2018 skal alle forhåpentligvis ha noen dager fri der de ha tid til å oppleve tussemørkets kvaliteter. For eksempel å sitte helt stille og se ut på vesthimmelen som sakte skifter farge fra lysblå til gul og orange og skyene som går fra grått til rosa og indigo.

pest-POSTEN ønsker alle en GOD JUL og et GODT NYTT ÅR.

- Torgun Wæhre

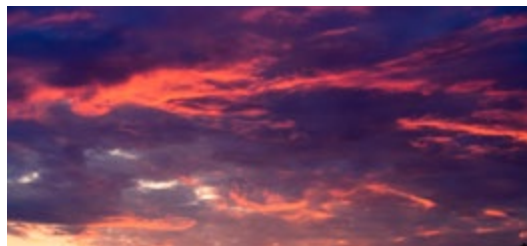


Foto: Colourbox

Referat fra

Infeksjonsforum Øst-Norge

Oslo 19.10.2017

Thon Conference Center

Av Reinhardt Flø

Overlege **Anne-Marte Bakken Kran** fra Oslo Universitetssykehus, Ullevål, redegjorde for en metode til raskere diagnostikk av hiv med en ny konfirmasjonstest. Utgangspunktet er at Western Blot er tidkrevende, og avhengig av logistikken rundt prøvetakingen kan det gå lang tid før bekreftende svar på en hivtest foreligger. Med en ny immunkromatografisk hurtigtest (Geenius™, Biorad) kan man få svar etter 30 minutters arbeidstid. Prøvene analyseres enkeltvis, og laboratoriet trenger ikke samle opp flere prøver for analysering i batcher ukentlig.



Testen synes å være et likestilt alternativ til etablerte konfirmasjonstester, og gir enklere og raskere diagnostikk. Flere laboratorier i Europa har nå erstattet Western blot/RIBA med Geenius. Mikrobiologisk avdeling på Ullevål har gjort en prospektiv kvalitetsstudie der alle prøver til konfirmasjon ble testet parallelt med Western Blot og Geenius. Konklusjonen var godt samsvar med Western blot, færre inkonklusive prøver, og

ingen falsk positive prøvesvar i studieperioden. Geenius vurderes nå som en rask og sikker konfirmasjon ved sterkt reaktiv primærttest, og ble innført som primær konfirmasjonstest for hiv ved referanselaboratoriet ved Ullevål fra 25. oktober 2016.

Seniorforsker **Umaer Naseer**, avdeling for smitte fra mat, vann og dyr, FHI, omtalte en metode til rask bestemmelse av bakteriers følsomhet for antibiotika ved hjelp av akustisk flowcytometri. Med den globale fremveksten av nye og multiresistente mikrober og infeksjoner som ikke lar seg behandle er tidlig karakterisering av mikrober viktig. Tradisjonell resistensbestemmelse krever dyrkning, renkultur, inkubasjon med antibiotika, og svar blir tilgjengelig først 48-72 timer etter at prøven er tatt. De ferdige endepunkt bestemmelsene (SIR) er subjektive.

Ved hjelp av akustisk flowcytometri kan man få et objektivt resultat så tidlig som 2 timer etter uttak av pasientprøven. Metoden bruker ultralyd til å fokusere væskestrålen som passerer gjennom flowcytometerets laser, samtidig som akustikken holder cellene separert. Ved å standardisere flowcytometerets "gating" kan man så fremstille cellemorfologi, og etter tilsetning av antibiotika kan man beregne levende og døde bakterieceller. Dermed muliggjør metoden en objektiv resistensbestemmelse basert på andel overlevende bakterieceller.

Illustrasjon: Colourbox



Johan Holst, seniorforsker ved CEPI sekretariatet i Oslo, greide ut om CEPIs globale vaksineinitiativ (<http://cepi.net>). CEPI ble lansert i World Economic Forum 19. januar 2017 og støttes også av bl.a. den norske regjering og Gates Foundation. CEPI er et partnerskap av offentlige, private og frivillige aktører, og skal støtte vaksineutvikling fram til fase II, spesielt når markedsmekanismer ikke er tilstrekkelige. Ebolaepidemien var startskuddet for CEPI. Ebolavaksinen ble prøvet ut i 2015 og viste 100% effekt når den ble gitt som ”ringvaksinerings”, dvs at personene rundt pasienten (etter randomisering) ble vaksinert umiddelbart eller etter 21 dager. Leder av studiestyringsgruppen for vaksinen var John-Arne Røttingen med et team fra FHI. Godordene om CEPI har senere vært mange: sensasjon – paradigmeskifte – vaksinediplomati.

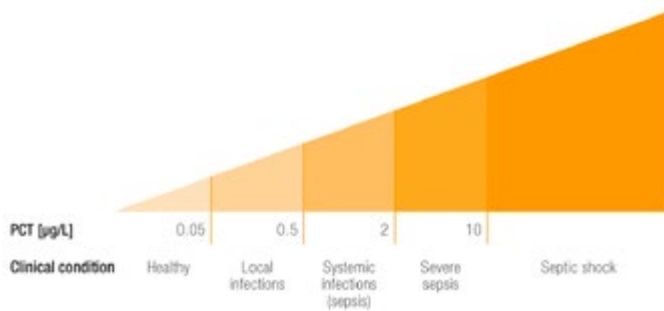
Vaksiner og fornyet innsats mot infeksjoner kreves i takt med økt urbanisering, en mer mobil befolkning, transport over grenser av dyr og mat, og klimaendringer. CEPI har fokus på sykdommer der lite er gjort før, og prioriterer nå vaksineutvikling mot MERS-CoV (midt-Østen), Lassa (Afrika)

og Nipah (Asia). I tillegg skal det opprettes en responskapasitet på vaksineutvikling som bedrer håndteringen av nye utbrudd, og det skal holdes fokus på nye og tilbakevendende infeksjoner. Hovedkontoret til CEPI er i Norge, men organisasjonen er global med kontorer i London, Delhi og Washington, og øverste leder er fra USA.

Post doc **Arne Søraas**, Infeksjonsavdelingen, Ullevål Sykehus, Forskergruppen for antibiotikaresistens og rasjonell antibiotikabruk har arbeidet med gramnegativ resistens. Han vil nå undersøke procalcitonin (PCT) som markør for seponering av antibiotika ved urinveisinfeksjoner (UVI). Som oftest forårsakes UVI av gramnegative bakterier, og antibiotika som skrives ut mot UVI bidrar sterkt til resistensutvikling.

Mens tiltak mot stafylokokker synes å fungere (bl.a hygiene, screening/isolasjon, red antibiotikabruk) utgjør gram negativ resistens stadig et stort ubesvart problem. PCT er en biomarkør for bakteriell infeksjon som antakelig kan brukes til å forkorte behandlingstid med antibiotika. Nyttan av PCT er best dokumentert for luftveisinfeksjoner, men noen studier har vist at PCT målinger kan gi redusert antibiotikabruk også ved UVI.

Ved OUS planlegges nå UTI-Cal studien der pasienter innlagt med UVI vil bli randomisert til enten PCT styrt avslutning av antibiotika, eller til behandling etter vanlige retningslinjer. Pasientene vil bli fulgt i 28 dager, og mortalitet og mikrobiom (resistens og diversitet) skal også undersøkes. Studier av PCT er velkomne, og Arnes innlegg utløste en engasjert diskusjon!



Professor overlege **Tone Tonjum**, Avdeling for mikrobiologi, OUS, presenterte Turning the tide of Antimicrobial resistance (TTA). Antimikrobiell resistens (AMR) er en tikkende bombe, og i 2050 er det estimert at 10 millioner mennesker vil dø av AMR infeksjoner. Dette skyldes et selektivt press med antibiotika, og det trengs nå en felles strategi for å bekjempe AMR.



TTA er et spleiselag med et globalt helseperspektiv og en visjon om å bekjempe AMR med innovative preventive tiltak, ny diagnostikk og nye terapeutiske metoder (nettside: ous-research.no/amr/, facebook: TTAforskningsnettverk). Tone nevnte spesielt gonorre og tbc som gode eksempler på fremveksten av AMR som oftest oppstår pga manglende DNA-reparasjon. I arbeidet med å utvikle nye prinsipper for behandling kreves "big data" og en omfattende infrastruktur i forskningen må på plass. Som lovende kandidater for ny behandling nevnte hun bakteriofager, antimikrobielle peptider og mikrobiom transplantasjoner.

De neste TTA konferansene finner sted hhv 23.11: Antibiotikastyring, og 7-9.5. 2018: Genome dynamics & AMR, på Holmen Fjordhotell.

Stipendiat **Stian MS Orlien** fra Oslo Universitetssykehus, Ullevål hadde leversykdom i Etiopia som tema, og fortalte om "Virushepatitt, khat og annet ugress". 257 millioner mennesker har kronisk hepatitt B infeksjon på verdensbasis, og 25% av de som smittes i barndommen vil

dø prematurt pga cirrhose eller hepatocellulært carcinom. Prosjektleder Asgeir Johannessen leder en pilotstudie ved St. Pauls hospital i Addis Abeba hvor man har satt opp en forenklet behandlingsprotokoll for hepatitt B. Siden oppstart februar 2015 har de til nå inkludert drøyt 1300 pasienter og 278 pasienter er satt på behandling med tenofovir i monoterapi. Det er ikke registrert alvorlige bivirkninger og adherence er utmerket (91%). Dette er det eneste offentlige program for behandling av hepatitt B i Øst-Afrika, og det har allerede gitt 4 vitenskapelige artikler.

Stian fortalte videre at kronisk leversykdom er den hyppigste dødsårsaken i Øst-Etiopia. I en tverrsnittsstudie i Harar i Øst-Etiopia fant de at kronisk hepatitt B var vanlig, men hos hele 55% av pasientene var årsaken fortsatt uavklart. Bruk av khat (*Catha edulis*) er svært vanlig i regionen, og 78% av leverpasientene tygde khat daglig i Stians materiale.

I en påfølgende case-control studie fant man at khat-tygging ga nesten seks ganger økt risiko for utvikling av kronisk leversykdom hos menn, og med et klart dose-respons forhold hvor menn med høyest forbruk hadde med mer enn 12 ganger økt risiko for kronisk leversykdom. Imidlertid fant man ingen klar sammenheng hos kvinnene, og har heller ingen åpenbar forklaring for denne kjønnsforskjellen. Er det kjønnsforskjeller i tyggevanene? Foreligger det en kjønnsbundet genetisk predisposisjon for leverskade av khat, feks kjønnsforskjeller i khat-metabolismen via CYP2D6-enzymet? To be continued...

-----***-----

Infeksjonsforum Øst-Norge ble arrangert av GSK. Referatet er skrevet av GSK, godkjent av programkomiteen og hver foreleser har godkjent oppsummeringen av sitt foredrag

Programkomiteen bestod av Siri Feruglio, Halvor Rollag, Andreas Lind, Kristian Tonby, Bjørn Nordstrand, Ole Jacob Tveitdal, Reinhardt Flø.

Doktorgrad

Flåttoverførte infeksjonar
i Sogn og Fjordane

Reidar Hjetland

disputerte for ph.d-graden
den 15. september 2017
ved Universitetet i Bergen



Avhandlingens tittel: *Tick-borne infections in Sogn og Fjordane, western Norway. Seroprevalence, risk factors and subjective health complaints in blood donors.*

Den vanlegaste flått-overførte infeksjonen i Noreg er pga bakterien *Borrelia burgdorferi*, men også skogflåttencefalitt (tick borne encephalitis, TBE) og human granulocytær anaplasnose (HGA) er dei seinare åra påvist i landet.

I mitt doktorgradsprosjekt vart serum frå vel 1200 blodgivarar frå dei fire blodbankane i Sogn og Fjordane undersøkt for flåttoverførte infeksjonar, og ulike risikofaktorar samt subjektive helseplager



vart kartlagt via eit spørjeskjema.

2/3 hadde hatt flåttbitt, knapt 1/3 i løpet av siste år. Blodgivarane frå indre del av fylket rapporterte færrest bitt. Tal flåttbitt auka i takt med tid brukt ute i skog og mark i sommarhalvåret. Hos yngre var det flest flåttbitt hos menn, hos dei over 50 var det flest hos kvinner.

9,6 % hadde IgG-antistoff av mot *Borrelia*-bakterien, som er lågare enn kva som er rapportert frå Agder-fylka i sør. Førekosten auka med alderen, og var høgst hos menn. IgM-antistoff mot bakterien vart funne hos 8,2%. Det vart også utført samanlikning av ulike testar for *Borrelia*-antistoff.

Ingen ikkje-immuniserte hadde spesifikke IgG-antistoff mot TBE-virus, det var altså ikkje haldepunkt for at TBE finst i denne delen av landet. 5 av dei 6 med reaktivitet i analysen hadde fått vaksine mot TBE eller anna flavivirus, og den siste var negativ i virus nøytralisasjonstest.

I eit tilfeldig utval på 301 sera hadde 16,2 % IgG-antistoff mot *Anaplasma phagocytophilum*, noko som tyder på at HGA førekjem i fylket, sjølv om cut off (titer ≥ 80) kan diskutertast.

Vi fann ikkje haldepunkt for at personar med mange flåttbitt eller *Borrelia*-antistoff hadde fleire helseplager enn andre.

Studien er eit bidrag til å kartlegge omfang, risikofaktorar, laboratoriediagnostikk og konsekvensar av flåttoverførte infeksjonar.

Avhandlinga er elektronisk tilgjengeleg hos UiB (BORA): <http://hdl.handle.net/1956/16939>.

Doktorgrad

Etiologi og utfall ved pneumoni

Jan Cato Holter

disputerte for ph.d.-graden
den 25. oktober 2017
ved Universitetet i Oslo



Avhandlingens tittel: *Etiology and outcome in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. Observations from a prospective cohort study.*

Veiledere: Dr. Lars Heggelund, Dr. Einar Husebye, Prof. Fredrik Müller og Prof. Pål Aukrust.

Utgått fra: Vestre Viken HF

Nåværende arbeidssted: Mikrobiologisk avdeling, Oslo Universitetssykehus, Ullevål.

Kunnskap om etiologiske agens ved samfunnservert pneumoni (community-acquired pneumonia, CAP) er viktig for å kunne gi adekvat antimikrobiell behandling og dermed øke overlevelsen hos denne store pasientgruppen. Etiologi er vanskelig å etablere, men polymerasekjedereaksjon (PCR) har vist seg nyttig for påvisning av luftveisagens. Det er også viktig å påvise risikofaktorer for alvorlig sykdomsforløp ved CAP, og avdekke den mulige nytten av nye biologiske markører.

I arbeidet med denne avhandlingen har vi kombinert tradisjonelle mikrobiologiske metoder (bakterielle kulturer, antigenester i urin, serologi) og PCR for å kartlegge forekomsten av luftveismikrober ved CAP hos voksne sykehusinnlagte pasienter, og studert den diagnostiske gevinsten ved PCR. Videre har vi studert risikofaktorer for langtids død og potensielle diagnostiske og prognostiske markører.

I tre år fra 2008 til 2011 ble 267 pasienter innlagt med CAP undersøkt ved Drammen sykehus, Vestre Viken HF, og fulgt i median 5 år etter utskrivelsen.

I **artikkel I** fant vi det er mulig å påvise luftveismikrober hos 79% (4 av 5) pasienter ved optimal prøvetaking tatt før oppstart av antibiotika, mens 63% av alle pasientene fikk etablert en mikrobiologisk diagnose. De vanligste mikrobene var *Streptococcus pneumoniae* (30%) etterfulgt av influensa virus (15%) og rhinovirus (12%). Virale- og blandingsinfeksjoner var

hyppig forekommende, spesielt i vinter- og vårmånedene. Ved å kombinere PCR med tradisjonelle metoder økte den diagnostiske gevinsten med 8%, spesielt for virus (19%).

I **artikkel II** studerte vi 259 pasienter som ble utskrevet i live. Hos disse pasientene var kumulativ 5-års overlevelse 72.9% — dette var redusert sammenlignet med den generelle befolkningen. De vanligste dødsårsakene var KOLS, kardiovaskulære sykdommer og malignitet, mens ny pneumoniepisode var en sjelden dødsårsak. Alder, komorbide tilstander (kardiovaskulær sykdom, KOLS, immunsvikt) samt lavt serum albumin ved innleggelsen var selvstendige risikofaktorer for død, mens mikrobiologisk etiologi ikke var relatert til økt risiko for død i et langtidsperspektiv. Dette er den første studien av langtidsoverlevelse ved CAP hvor betydningen av etiologi er studert når den er etablert ved såkalt ”extensive diagnostic testing”, dvs. ved hjelp av tradisjonelle metoder og PCR.

Vitamin D mangel er en vanlig tilstand over hele verden, men vi har lite kunnskap om forekomsten

hos pasienter med pneumoni. Nyere studier tyder dessuten på at vitamin D spiller en nøkkelrolle i immunforsvaret mot infeksjoner og er assosiert med økt kortids- (30-dagers) dødelighet. Imidlertid er effekten på langtidsdødelighet er ukjent. I **artikkel III** fant vi at 36% av pasientene hadde vitamin D (25-hydroxyvitamin D) mangel og at ytterligere 34% hadde inadekvate vitamin D nivåer. Et viktig funn var at vitamin D mangel var en selvstendig risikofaktor for langtidsdød, dvs. langt utover det som er vist tidligere (30-dager).

Den biologiske markøren ”sirkulerende cellefri DNA” (cfDNA) i plasma er av stor interesse ved flere sykdomstilstander, inkludert sepsis, men har tidligere ikke blitt studert ved pneumoni. I **artikkel IV** fant vi at nivåene av denne markøren var høyest i akutt fase og var høyere ved bakteriell CAP vs. viral CAP. Høye cfDNA-nivåer var dessuten assosiert med dårlig prognose (behov for intensivbehandling og/eller 30-dagers død), som kan indikere at cfDNA kan egne seg som prognostisk markør ved CAP.



Illustrasjoner: Colourbox

Doktorgrad

Christian Prebensen

disputerte for ph.d-graden
den 6. oktober 2017
ved Universitetet i Oslo



Avhandlingens tittel: *”Immune activation and regulation in chronic HIV infection: Implications for immune reconstitution and therapeutic strategies”.*

Hovedveileder: Professor Dag Kvale, Infeksjonsmedisinsk avdeling, Medisinsk klinikk, Institutt for klinisk medisin, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

Utgått fra: Infeksjonsmedisin, Oslo Universitetssykehus, Ullevål

Nåværende arbeidssted: Indremedisin, Akershus Universitetssykehus

Hivinfeksjon fører til en kronisk overaktivering av immunapparatet som, i fravær av behandling, bidrar til utviklingen av immunsvikt. Antiretroviral terapi (ART) reduserer effektivt virusnivåene i blodet og forhindrer utviklingen av AIDS, men en rekke markører for immunaktivering og inflammasjon er vedvarende forhøyet. Denne lavgradige inflammasjonen tenkes å ha flere klinisk relevante konsekvenser, som vi har utforsket i denne avhandlingen.

Inflammasjon og immunaktivering er assosiert med manglende CD4-stigning hos en andel hivpasienter på ART, til tross for fullstendig virussuppressjon. Disse pasientene kalles gjerne immundiskordante eller immunologiske non-respondere, og har økt sykkelighet og dødelighet. I første studie målte vi en rekke betennelsesstoffer i blodet til 112 pasienter som startet ART, og identifiserte kjemokinet MIP-1 β /CCR4 som prediktiv biomarkør for immunologisk non-respons. Nivåer av MIP-1 β korrelerte ikke med andre og mer uspesifikke inflammasjonsmarkører som IP-10 og TNF-reseptor 2. Denne markøren kan således gi ny informasjon om mekanismer som bidrar til manglende CD4-stigning hos ART-behandlede hivpasienter, og muligens representere et terapeutisk angrepspunkt.

Det forskes aktivt på en funksjonell kur for hivinfeksjon, altså å indusere en tilstand av virusremisjon i fravær av ART. For å få til dette må man trolig forbedre hivspesifikk T-celleimmunitet, som er betydelig svekket hos de fleste pasienter med kronisk hivinfeksjon, bl. a. ved økt uttrykk av PD-1 og andre regulatoriske

signalmolekyler. I andre studie prøvde vi ut en in vitro målemetode for å kvantifisere hemmende effekter av PD-1 og flere cytokiner på T-cellefunksjon hos et utvalg ubehandlede hivpasienter. Vi påviste stor variasjon i hvor mye de forskjellige signalveiene hemmer T-cellers hiv-spesifikke aktivering. I fremtiden ønsker vi å undersøke om et slikt mål kan hjelpe med å forutsi effekten av immunmodulerende hivbehandling.

Med erkjennelsen av at immunaktivering og inflammasjon spiller en sentral rolle i hivpatogenesen, er det nærliggende å undersøke hvorvidt antiinflammatorisk behandling kan

være gunstig for hivpasienter. Vi har tidligere vist at selektive hemmere av enzymet COX-2 kan redusere overaktivering av T-celler hos hivpasienter (Pettersen et al. J Virol. 2011). Vi fulgte opp disse funnene med en ny studie, der både ubehandlede og ART-behandlede hivpasienter mottok etorikoksib i 4 måneder. Etorikoksib hadde en beskjeden men potensielt gunstig effekt på T-celleaktivering og tromboseparametre hos ubehandlede, men ingen effekt hos ART-behandlede. I og med at antiretroviral terapi nå skal tilbys alle hivpasienter, taler våre data mot at COX-2-hemmere vil ha noen betydningsfull rolle i hivbehandling fremover.

Kjære leser -

akkurat HER kunne ditt innlegg stått!

Et medlemsblad med begrensede opplag og ressurser er et dugnadsprosjekt. Redaksjonen oppfordrer alle som har noe på hjertet, som vil berette om sin forskning, har gode erfaringer med kvalitet- og pasientsikkerhetsarbeid, har vært på et interessant møte, eller rett og slett bare vil bringe litt humor til våre sider:

Grip til tastaturet, og gjerne fotoapparatet!



Det er ofte noe strabasiosøst å drive denne aktiviteten, men mye mindre så, dersom bare noen bidrag kommer fra fjern og nær...

**God jul
fra red.sekretæren!**

BOKANMELDELSE

Niels Christian Geelmuyden: Pillebefinnende

Hva vet vi om medisinen vi tar?

Cappelen Damm 2017: Nettpriis: 332,- på https://www.cappelendamm.no/_faktaboker/helse-

Forfatteren er statsviter, journalist og forfatter av en rekke bøker og artikler av ulikt slag. Som portrettintervjuer er han en mester, og hans intervjuer er meget fornøyeelig lesning, som jeg fristes til å betegne som perler i prosa. Hans siste bok er om legemiddelindustrien, forskningen og virkemåten til mange av våre mest brukte medisiner, og er av det seriøse slaget. Forfatteren har lagt ned et grundig arbeid, og boka er på mange måter balansert og mindre hardtslående enn mange av hans tidligere bøker og artikler. Den økende bruken av legemidler i Norge og i resten av verden reiser mange spørsmål som forfatteren ikke kan gi svar på. I forordet skriver han at hans håp er at gode krefter vil medvirke til å gjøre medisiner i framtida bedre og tryggere enn han mener de er i dag.

Selvsagt får legemiddelindustriens pengebegjær, juks og hemmelighetskremmeri sin plass i boka. De mange milliarder US-dollar, som de store legemiddelfirmaer er blitt ilagt i bøter, er småpenger for disse søkkrike firmaene. Mye tvilsom virksomhet blir ikke staffet, og f. eks. har salg av et uvirksomt influensamiddel for milliarder ikke gitt grunnlag for reaksjon i det hele tatt.

Geelmuyden tar han opp hvilke effekter og bivirkninger smertestillende midler, blodtrykksmedisiner, statiner, antibiotika, blodfortynnende medisiner, p-piller, potensmidler og syrehemmere gir. Mye vil være velkjent for leger, men alle vil finne interessant nytt i boka. Lesning av boka vil derfor utvilsomt gi alle ny kunnskap, og kanskje føre til at noen leger blir litt mer avventende til bruk av reseptblokka. Dermed vil jeg si at boka er interessant lesning både for den kunnige lege så vel som for interesserte lesere uten medisinsk kunnskap.

- Bjørn Myrvang




 Møtekalenderen


2018

ASM Microbe, 7. – 11. juni. Atlanta, Georgia.
<https://www.asm.org/index.php/now-accepting-session-proposals-for-asm-microbe-2018>

8th Advances Against Aspergillosis, 1. – 3. februar. Lisboa, Portugal. <http://aaa2018.org/>

5th International congress on Infectious Diseases, 1. – 2. mars. Berlin, Tyskland.
<https://infectioncongress.conferenceseries.com/>

CROI 2018: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 4. – 7. mars. Boston, USA. <http://www.croiconference.org/>

International Liver Congress, EASL, 11. – 15. april. Paris, Frankrike. <http://ilc-congress.eu/>

European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), 21. – 24. april. Madrid, Spania. <http://www.eccmid.org/>

NFMM/NFIM Vår møte, 31. mai – 1. juni.
 Holmsbu Fjordhotell, Asker.

36th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID 2018), 28. mai – 2. juni. Malmö, Sverige. <http://espidmeeting.org/2018/meeting-information/welcome-letter#.We5LIne69hE>

7th International Conference on Bacteriology and Infectious Diseases, 4. – 5. juni.
 Osaka, Japan. <https://bacteriologycongress.conferenceseries.com/>

6th Edition of International Conference on Infectious Diseases, 7. – 9. juni. London, UK.
<http://infectious-diseases.euroscicon.com/>

ASM & ICAAC 2018, 7. – 11. juni. Atlanta, Georgia, USA. <http://www.pr-medicaevents.com/congress/asm-microbe-2018/>

3rd International Conference on Infection Control and Prevention, 25. – 26. juni.
 Vancouver, Canada. <https://infectioncontrol.conferenceseries.com/>

22nd International AIDS Conference, 23. – 27. juli. Amsterdam, Nederland.
<http://www.aids2018.org/>

9th International Conference on Emerging Infectious Diseases, 27. – 28. august.
 Zurich, Sveits. <http://emerging-diseases.infectiousconferences.com/>

6th World Congress on Control and Prevention of HIV/AIDS, STDs & STIs, 27. – 29. august. Zurich, Sveits. <https://globalhiv-aids-std.infectiousconferences.com/>

International conference on Antimicrobial and Antibacterial Agents, 10. – 11. september.
 Bucharest, Romania. <https://antimicrobial.vaccineconferences.com/>

3rd International Conference on Infection Control, 17. – 18. september. San Diego, California, USA. <https://infectioncontrol.conferenceseries.com/>

6th World Congress on Control and Prevention of HIV/AIDS, STDs & STIs, 29. – 30. oktober. Valencia, Spania. <http://globalhiv-aids-std.infectiousconferences.com/>

14th International Conference on Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics of Infectious Diseases, 6. – 9. november. Sitges, Spania. <http://www.elsevier.com/events/conferences/meegid>

Conference on Viral Infection and Immune Response, 15. – 17. november. Dubai, UAE.
<https://immuneresponse.vaccineconferences.com/>

NYHET

En ny kombinasjon av ceftazidim og avibaktam mot infeksjoner med multiresistente gramnegative bakterier

ZAVICEFTA brukes til følgende indikasjoner hos voksne:¹



Behandling av infeksjoner forårsaket av aerobe gramnegative organismer hos voksne pasienter med begrensede behandlingsmuligheter



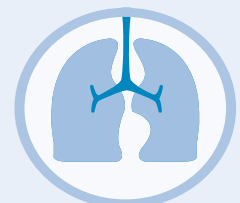
Komplisert urinveisinfeksjon (komplisert UVI), inkludert pyelonefritt

cUVI



Komplisert intraabdominal infeksjon (komplisert IAI)

cIAI



Sykehuservvert pneumoni, inkludert ventilator-assosiert pneumoni (VAP)

HAP/VAP

Avibaktam hemmer både Ambler klasse A og klasse C betalaktamaser og enkelte klasse D-enzymmer, inkludert betalaktamaser med utvidet spektrum (ESBL), KPC og OXA-48 karbapenemaser, og AmpC-enzym¹.

Avibaktam hemmer ikke klasse B-enzymmer (metallobetalaktamaser) og klarer ikke å hemme mange av klasse D-enzymene¹.

Zavicefta sikkerhetsinformasjon

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet overfor ethvert antibiotikum av typen cefalosporin. Alvorlig overfølsomhet til ethvert annet betalaktam-antibiotikum.

Interaksjoner: hemmer ikke de renale eller hepatiske hovedtransportørene, derfor er interaksjonspotensialet via disse mekanismene vurdert som lave.

Vanligste bivirkninger: Positiv direkte Coombs test, kvalme og diaré.

PULVER TIL KONSTRAT TIL INFUSJONSVEESKE, oppløsning 2 g/0,5 g:
 Hvert hetteglass inneh.: Cefazidimpentahydrat tils. v. cefazidim 2 g, avibaktamnatrium tils. v. avibaktam 0,5 g, natriumkarbonat. **Indikasjoner:** *Følgende infeksjoner hos voksne:* Komplisert intraabdominal infeksjon (cIAI), komplisert urveinfeksjon (cUVI) inkl. pyelonefritt, sykehuservertet pneumoni inkl. ventilatorassosiert pneumoni (VAP), infeksjoner forårsaket av aerobe, gramnegative organismer ved begrensete behandlingsmuligheter. **Dosering:** *Voksne inkl. eldre:* Anbefalt i.v. dose ved estimert C_{ICR} ≥51 ml/minutt er 2 g/0,5 g gitt hver 8. time. Behandlingsvarighet avhenger av infeksjonstype:

Infeksjonstype	Behandlingsvarighet
cIAI ^{1,2}	5-14 dager
cUVI, inkl. pyelonefritt ²	5-10 dager ³
Sykehuservertet pneumoni, inkl. VAP ²	7-14 dager
Infeksjoner forårsaket av aerobe, gramnegative organismer ^{1,2,5}	Avhengig av infeksjonens og pasientens kliniske og bakteriologiske utvikling ⁴

¹ Skal brukes i kombinasjon med metronidazol når man vet/mistenker at anaerobe patogener bidrar til infeksjonsprosessen.

² Skal brukes i kombinasjon med et antibakterielt middel som virker mot grampositive patogener når man vet/mistenker at disse bidrar til infeksjonsprosessen.

³ Total varighet som er vist kan inkludere i.v. Zavicefta etterfulgt av hensiktsmessig peroral behandling.

⁴ Svært begrenset erfaring med bruk >14 dager.

⁵ Til behandling av infeksjoner forårsaket av aerobe, gramnegative organismer hos voksne med begrensete behandlingsmuligheter kun etter konsultasjon med lege med egen erfaring fra behandling av infeksjonssykdommer.

Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Ingen dosejustering nødvendig. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen dosejustering nødvendig ved lett nedsatt nyrefunksjon (estimert C_{ICR} ≥51-≤80 ml/minutt). Anbefalte i.v. doser ved estimert C_{ICR} ≤50 ml/minutt:

Estimert C _{ICR} (ml/minutt)	Dose	Frekvens
31-50	1 g/0,25 g	Hver 8. time
16-30	0,75 g/0,1875 g	Hver 12. time
6-15	0,75 g/0,1875 g	Hver 24. time
ESRD inkl. i hemodialyse ¹	0,75 g/0,1875 g	Hver 48. time

¹ På dager med hemodialyse skal doseringen skje etter fullført hemodialyse.

Barn og ungdom <18 år: Ingen data. Sikkerhet og effekt ikke fastslått.

Tilberedning/Håndtering: Se pakningsvedlegg. Standard aseptisk teknikk skal brukes. Pulveret rekonstrueres med 10 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker. Rekonstitueringsstid er <2 minutter. Rekonstituert konsentrat skal være svakt gult og fritt for partikler. Fortynnes umiddelbart ved overføring til infusjonspose med natriumkloridoppløsning 9 mg/ml (0,9%), dekstrose (glukose)-oppløsning 50 mg/ml (5%), natriumklorid- 4,5 mg/ml og dekstrose (glukose)-oppløsning 25 mg/ml eller Ringer-laktat. En infusjonspose på 100 ml kan brukes for tillaging av infusjonsvæske, basert på pasientens volumbehov. Total tidsbruk for rekonstituering og fortynning bør ikke overstige 30 minutter. **Administrering:** Gis som i.v. infusjon over 120 minutter. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene eller cefalosporiner. Alvorlig overfølsomhet for ethvert annet betalaktamantibiotikum (f.eks. penicilliner, monobakterier eller karbapenemer).

Forsiktighetsregler: Overfølsomhetsreaksjoner: Alvorlige, og noen ganger fatale, overfølsomhetsreaksjoner kan forekomme. Ved overfølsomhetsreaksjoner må behandling seponeres umiddelbart og tilstrekkelige akutttiltak iverksettes. Forsiktighet bør utvises dersom ceftazidim/avibaktam gis til pasienter med ikke-alvorlig overfølsomhetsreaksjon for penicilliner, monobakterier eller karbapenemer. Clostridium difficile-assosiert diaré: Clostridium difficile-assosiert diaré, som kan nødvendiggjøre seponering og spesifikk behandling, er rapportert ved bruk. Nedsatt nyrefunksjon: Nøye monitorering av estimert C_{ICR} anbefales, da C_{ICR} kan endres raskt, særlig tidlig i behandlingsforløpet. Direkte antiglobulintest (DAGT eller Coombs test) serokonversjon og potensiell risiko for hemolytisk anemi: Bruk av ceftazidim/avibaktam kan føre til positiv direkte antiglobulintest (DAGT eller Coombs test), som kan interferere med krysstesting av blod og/eller føre til legemiddelindusert immunhemolytisk anemi. Ved anemi under/etter behandling skal denne muligheten undersøkes. Aktivitetsspektrum: Ceftazidim har liten eller ingen effekt på de fleste grampositive organismer og de anaerobe, og ytterligere antibakterielle midler skal brukes ved kjennskap til eller mistanke om disse. Avibaktam hemmer ikke klasse B-enzymet (metallo-betalaktamaser) og mange av klasse D-enzymene. Ikke-følsomme organismer: Langvarig bruk kan føre til overvekst av ikke-følsomme organismer (f.eks. enterokokker, sopp) som kan kreve avbrudd i behandling eller andre egnede tiltak. Interaksjoner med laboratorietester: Ceftazidim kan interferere med tester som baserer seg på kopperreduksjon (Benedicts, Fehlings, Clinitest) for deteksjon av glukosuri, som fører til falske positive resultater. Hjelpetoffer: Hvert hetteglass inneholder 6,44

mmol natrium (ca. 148 mg), og dette skal vurderes ved kontrollert natriumdiett. Bilkjøring/bruk av maskiner: Bivirkninger som kan påvirke bilkjøring/maskinbruk (f.eks. svimmelhet) kan oppstå. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Samtidig bruk av probencid anbefales ikke. Samtidig høydosebehandling med cefalosporiner og nefrotoksiske legemidler som aminoglykosider eller potente diuretika (f.eks. furosemid) kan påvirke nyrefunksjonen negativt. Samtidig bruk av kloramfenikol bør unngås pga. mulig antagonisme. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Skal kun brukes dersom fordel oppveier risiko. Dyrestudier med ceftazidim indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mhp. graviditet, embryonal/føtal utvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Dyrestudier med avibaktam har vist reproduksjonstoksisitet uten bevis for teratogene effekter. Amming: Ceftazidim går over i morsmelk i små mengder. Ukjent om avibaktam går over i morsmelk. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstans fra, basert på nytte-/risikovurdering. Fertilitet: Ikke undersøkt hos mennesker. **Bivirkninger:** Svært vanlige (≥1/10): Blod/lymf: Positiv direkte Coombs test. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymf: Eosinofili, trombocytose, trombocytopeni. Gastrointestinale: Diaré, abdominal smerte, kvalme, oppkast. Hud: Makulopapulært utslett, urticaria, pruritus. Infeksjoner: Candidiasis (inkl. vulvovaginal candidiasis og oral candidiasis). Lever/galle: Økt ALAT, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt γ-GT, økt LDH i blod. Neurologiske: Hodepine, svimmelhet. Øvrige: Trombose/flebbitt på infusjonsstedet, nyreksi. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymf: Nøytropeni, leukopeni, lymfocytose. Gastrointestinale: Dysgeusi. Infeksjoner: Clostridium difficilekolitt, pseudomembranøs kolitt. Neurologiske: Parestesi. Nyre/urineveier: Økt kreatinin i blod, økt urea i blod, akutt nyreskade. Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent: Blod/lymf: Agranulocytose, hemolytisk anemi. Hud: Toksik epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme, angioødem, legemiddelreaksjon ved eosinofili og systemiske symptomer (DRESS). Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon. Lever/galle: Gulsott. Nyre/urineveier: Tubulointerstisiell nefritt. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Kan føre til neurologiske følgesykdommer inkl. encefalopati, kramper og koma pga. ceftazidim. Behandling: Serumnivå av ceftazidim kan reduseres ved hemodialyse eller peritoneal dialyse. Se Giftinformasjonens anbefalinger for andre beta-laktamantibakterielle midler J01D på www.felleskatalogen.no. **Egenskaper:** Virkningsmekanisme: Ceftazidim: Baktericid, hemmer bakterienes cellevegg syntese. Avibaktam: Betalaktamasehemmer. Danner kovalent addukt med enzymet, og hemmer både Amblor klasse A- og C- og enkelte klasse D-enzymet, inkl. de med utvidet spektrum (ESBL), KPC- og OXA-48-karbapenemaser, og AmpC-enzymet. Effekt er vist mot følgende arter in vitro: cIAI: Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, E. coli, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa. cUVI: E. coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Enterobacter cloacae, Pseudomonas aeruginosa. Sykehuservertet pneumoni inkl. VAP: Enterobacter cloacae, E. coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Serratia marcescens, Pseudomonas aeruginosa. Klinisk effekt er ikke fastslått mot følgende arter: Citrobacter koseri, Enterobacter aerogenes, Morganella morganii, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri. Følgende arter er ikke følsomme iht. in vitro data: Staphylococcus aureus, anaerobe, Enterococcus spp. Stenotrophomonas maltophilia, Acinetobacter spp. Proteinbinding: Ca. 10% og 8% for hhv. ceftazidim og avibaktam. Fordeling: Vdss hhv. ca. 22 liter og 18 liter for ceftazidim og avibaktam. Halveringstid: 2 timer etter i.v. administrering for både ceftazidim og avibaktam. Metabolisme: Ceftazidim metaboliseres ikke. Metabolisme av avibaktam ble ikke sett i humane leverkulturer. Utskillelse: Ceftazidim utskilles uendret i urinen via glomerulær filtrasjon. Ca. 80-90% av gitt dose gjenfinnes i urinen innen 24 timer, <1% via galle. Avibaktam utskilles uendret i urinen med renal clearance på ca. 158 ml/minutt via tubulær sekresjon og glomerulær filtrasjon. Ca. 95% av dosen gjenfinnes i urinen innen 12 timer, <0,25% via feces. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Etter rekonstituering: Fortynnes umiddelbart. Etter fortynning: Kjemisk og fysisk stabilitet er vist i opptil 24 timer ved 2-8°C, etterfulgt av opptil 12 timer <25°C. Bør fra et mikrobiologisk synspunkt brukes umiddelbart. Brukeren er ansvarlig for oppbevaringstid og -forhold, som normalt bør være <24 timer ved 2-8°C/romtemperatur, med mindre fortynning/rekonstituering er utført under aseptiske forhold. **Pakninger og priser:** 10 stk hetteglass 2 000 mg/500 mg. kr. 13.461,60.

Sist endret: 09.08.2017

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 i SPC.

NYHET!

8 UKER 1 GANG DAGLIG ALLE HCV-GENOTYPER

ENESTE PANGENOTYPISKE 2 DAA, 8-UKERS REGIME FOR BEHANDLINGSNÅIVE UTEN CIRRHOSE^{1,2}

Indikasjon: Behandling av kronisk hepatitt C-virus (HCV)-infeksjon hos voksne¹

HØYE KURASJONS RATER ALLEREDE ETTER 8 UKER³

97%

n=779/799, GT 1-6,
8 ukers behandling³,
mITT: n=779/788 = 99 %^{1,3}

SVR₁₂ HOS BEHANDLINGSNÅIVE OG PRS-ERFARNE*
PASIENTER UTEN CIRRHOSE

* Sammenslåtte data fra Endurance-1,-2,-3,-4 og Surveyor-1,-2. Behandlingsnåive fra alle genotyper, samt behandlingserfarne (GT 1,2,4,5,6) med peginterferon, ribavirin og/eller sofosbuvir.

†mITT = Intention to treat-populasjon modifisert for å ekskludere pasienter som ikke oppnådde SVR₁₂ av andre grunner enn virologisk svikt.³

abbvie

MAVIRET
glecaprevir/pibrentasvir

MAVIRET SIKKERHETSINFORMASJON^{4,5,6}

BIVIRKNINGER

VANLIGSTE BIVIRKNINGER

- De vanligst rapporterte bivirkningene (forekomst >10 %) var hodepine og fatigue.

AVBRUTT BEHANDLING PÅ GRUNN AV BIVIRKNINGER

- Seponert MAVIRET hos 0,1 %.

UNORMALE LABORATORIEVERDIER

- Hyperbillirubinemi >2 ULN = 1 % av pasientene. Asymptomatisk, forbigående og ikke forbundet med økning i ALAT.
- Direkte Hyperbilirubinemi = 0,3 % av pasientene.

KONTRAINDIKASJONER

- Alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C). Samtidig bruk av enkelte preparater (se FK-tekst, eller SPC avsnitt 4.3).

ADVARSLER OG FORSIKTIGHETSREGLER

- Reaktivert av HBV har forekommet med DAA-behandling. Screening før behandling anbefales.
- Maviret er ikke anbefalt ved leversvikt klasse Child-pugh B.
- Maviret er ikke anbefalt til rebehandling av pasienter med tidligere behandlingssvikt på NS3/4A og/eller NS5A-hemmere.
- Sikkerhet og effekt hos levertransplanterte har ennå ikke blitt fastslått, og nytte/risiko må vurderes før bruk.
- Maviret bør ikke brukes av pasienter med galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon.
- Samtidig administrering er ikke anbefalt med flere legemidler som beskrevet i FK-tekst, eller SPC avsnitt 4.5.

▼ Maviret «AbbVie»

C Antiviralt middel.

ATC-nr.: J05A X00

TABLETTER, filmdrasjerte 100 mg/40 mg: Hver tablett inneholder: Glekaprevir 100 mg, pibrentasvir 40 mg, laktose. Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Kronisk hepatitt C (HCV)-infeksjon hos voksne.

Dosering: Behandling bør overvåkes av lege med erfaring i behandling av HCV-infeksjon. **Voksne inkl. eldre:** 3 tablett 1 gang daglig.

Anbefalt behandlingsvarighet uten tidligere HCV-behandling:

Genotype	Uten cirrhose	Cirrhose
Alle genotyper	8 uker	12 uker

Anbefalt behandlingsvarighet ved behandlingssvikt med peg-IFN + ribavirin +/- sofosbuvir, eller sofosbuvir + ribavirin:

Genotype	Uten cirrhose	Cirrhose
GT 1, 2, 4-6	8 uker	12 uker
GT 3	16 uker	16 uker

Glemt dose: Kan tas innen 18 timer. Dersom det har gått >18 timer etter at dosen skulle vært tatt, skal glemt dose ikke tas. Neste dose tas iht. vanlig doseringsplan. Ved oppkast innen 3 timer etter dosering, bør ny dose tas. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Ikke anbefalt ved moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B). Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C). **Nedsatt nyrefunksjon:** Dosejustering ikke nødvendig. **Barn:** Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen data. **Hiv-1-koinfeksjon:** Følg doseringsanbefalingene. **Levertransplanterte:** Kan brukes etter levertransplantasjon, og da i minimum 12 uker. **Administrering:** Tas med mat. Svelges hele.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C). Samtidig bruk av preparater som inneholder atazanavir, atorvastatin, simvastatin, dabigatraneteksilat, etinyløstradiol, kraftige P-gp- og CYP3A-induktører (f.eks. rifampicin, karbamazepin, johannesurt, fenobarbital, fenytoin og primidon).

Forsiktighetsregler: Reaktivert av hepatitt B-virus (HBV): HBV-screening bør utføres før behandlingsoppstart. HBV/HCV-koinfiserte pasienter bør monitoreres og håndteres etter gjeldende kliniske retningslinjer. **Levertransplantasjon:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått, og behandling bør vurderes mht. nytte-/risikoforhold. **Tidligere behandlingssvikt med NS5A- og/eller NS3/4A-hemmer:** Behandling anbefales ikke. **Hjelpetoffer:** Inneholder laktose og bør ikke brukes ved galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Biljøring og bruk av maskiner:** Ingen/ubetydelig påvirkning.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse.

Se også Kontraindikasjoner. Samtidig bruk med moderate P-gp- og CYP3A-induktører kan redusere plasmakonsentrasjonen av glekaprevir og pibrentasvir, og er ikke anbefalt. P-gp- og BCRP-hemmere kan øke plasmakonsentrasjonen av glekaprevir og pibrentasvir. OATP1B1- og OATP1B3-hemmere øker systemisk konsentrasjon av glekaprevir. Ved samtidig bruk av vitamin K-antagonister anbefales nøye overvåkning av INR-verdier. Se SPC for detaljer om utvalgte legemidler.

Graviditet, amming og fertilitet: **Graviditet:** Anbefales ikke. Begrensede data. Studier med rotter/mus indikerer ingen skadelige effekter mhp. reproduksjonstoksicitet. Maternal toksisitet er sett hos kanin. **Amming:** Utskillelse i morsmelk er ukjent, men er sett i dyr. Risiko for barnet kan ikke utelukkes. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. **Fertilitet:** Ingen data. Dyrstudier indikerer ingen skadelige effekter ved høyere eksponering enn anbefalt hos mennesker.

Bivirkninger: Alvorlige bivirkninger (transitorisk iskemisk anfall) er sett hos <0,1%. Økt totalbilirubin (minst 2 x ULN) er sett hos 1%. Vanligste hos pasienter med kronisk nyresvikt er pruritus (17%) og fatigue (12%). **Svært vanlige (≥1/10):** Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Fatigue. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Gastrointestinale: Diaré, kvalme. Øvrige: Asteni.

Overdosering/Forgiftning: Behandling: Pasienten skal overvåkes for tegn på toksisitet. Hensiktsmessig symptomatisk behandling bør iverksettes umiddelbart. Glekaprevir og pibrentasvir blir ikke signifikant eliminert ved hemodialyse.

Egenskaper: Virkningsmekanisme: Glekaprevir og pibrentasvir er pan-genotypiske hemmere av hhv. HCV NS3/4A-protease og NS5A. HCV NS3/4A-protease sørger for spaltning av HCV-kodet polyprotein og er nødvendig for viral replikasjon. HCV NS5A er nødvendig for viral RNA-replikasjon og viriondannelse. **Absorpsjon:** T_{max}: 5 timer. **Proteinbinding:** Hhv. 97,5% og >99,9% for glekaprevir og pibrentasvir. **Halveringstid:** Hhv. 6-9 og 23-29 timer for glekaprevir og pibrentasvir ved steady state. **Utskillelse:** Hovedsakelig i feces via galle.

Pakninger og priser: 84 stk. (blister) kr 166 787,20.

Sist endret: 17.08.2017

Referanser: **1.** Maviret SPC avsnitt 4.1, sist oppdatert 26.07.2017. **2.** <http://www.ema.europa.eu/ema/>. Lesedato 02.09.2017. **3.** Maviret SPC avsnitt 5.1, sist oppdatert 26.07.2017. **4.** Maviret SPC avsnitt 4.8, sist oppdatert 26.07.2017. **5.** Maviret SPC avsnitt 4.3, sist oppdatert 26.07.2017. **6.** Maviret SPC avsnitt 4.4, sist oppdatert 26.07.2017.

DIKTSPALTEN

Bjørn Aamodt

(1944-2006)

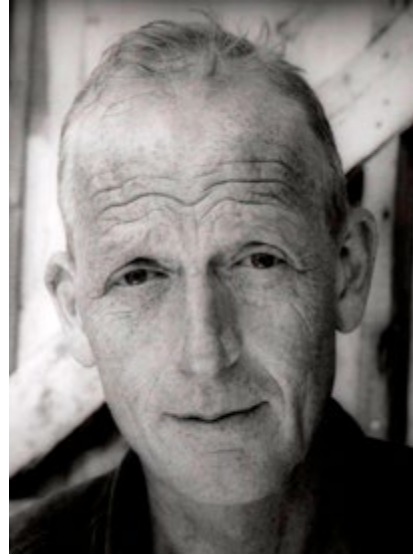


Foto: Helene Andersen, Gyldendal Norsk Forlag

Han hører ikke til på den lange lista forfatter som døde unge. Men hans forfatterkarriere ble altfor kort, da han døde 62 år gammel.

Jeg har lest at stefaren sendte ham til sjøs i ung alder. Etter år på sjøen ble han kranfører før direktør Erik Tønseth stappet millioner i egen lomme ved å avvikle Kværner. Da ble Blå Kors Aamodts arbeidsplass fram til 2005, da kunne han bruke alle døgnets timer til sin skrivning, men en galopperende kreftsykdom satte året etter punktum for hans penn.

Han arbeidet som sjømann, metallarbeider og sosialarbeider. I flere av diktsamlingene har Aamodt brukt erfaringer og vokabular fra sjømannslivet og arbeidet som kranfører, og diktene er blant høydepunktene i norsk arbeiderlyrikk. Nedenfor fins et dikt fra tida han var sjømann og en dikt fra kranføretida. Andre diktsamlinger hadde helt andre motivkretser. Aamodts lyrikk ble verdsatt av kritikerne, og han fikk en rekke priser og var to ganger innstilt til Nordisk råds litteraturpris. Jan Erik Vold beskriver ham som en solidarisk, solitær, gåtefull poet, en forfatter av verdensklasse. Nekrologen som Vold skrev i Aftenposten hadde overskrifta "Den umistelige poet".

- B.M.

Baltimore

Nattevakta på sjømannshjemmet kjørte meg ned til dypvannskaia med en skjelvende gammelmannshånd på rattet. Tre blekblå prikker mellom tommel og pekefinger for tro, håp og kjærlighet.

Tynnslitt og skrukketehud over knokler og bein.

Han får mine siste cent eter tre uker i land, før jeg klatrer opp en mørk og ruvende skuteside. Billysene forsvant bak papphusene, mens jeg skulle til Cartagena, rundt Kapp Horn, over bølgerygger av vann, stein og lys i 35 år. Jeg ser på hendene mine.

Tynnslitt og skrukkete hud over knokler og bein.

Ringfingeren knekt to steder av en plateklype. Over høyre håndbak arr etter en avslått flaskehals. En vridd og stiv pekefinger klemt av en vaier. Ut av den hvite flekken under tommelen sto blodspruten som en geysir. Og tommelneglen er blå.

Ha, for en omvei. Fra en tom neve til en tom neve. Fra natt til natt.

Jeg griper scepteret i fallrepstrappa, og klatrer opp en ruvende skuteside, med gule dekklys over meg.



Illus

Tungindustri

Vi drev tungindustrien opp av ildmørja fra maskin til maskin.

Med kraner og taljer. En med et hjerte som ikke ville slå.

En var tynnere enn en strek. En kunne knapt gå.

En fikk ikke opp venstre arm. En manglet fire fingre.

En mistet et øye. En fikk brystkassa slått inn.

En hadde ikke hud. Han var askegrå. En veltet tarmene ut på.

Drivende av svette, prustende, med skylapper og øreklokke,

firspent har vi dratt oss opp sjøl så høyt vi kunne

etter de hårstråene som er, det hengende håret, kusehåret,

gullhår i ræva.



BYGG BEHANDLINGEN MED

DOLUTEGRAVIR[▼] SOM "CORE AGENT"¹

INTEGRASEHEMMEREN SOM GIR



SIGNIFIKANT BEDRE EFFEKT

enn Atripla og darunavir/
i behandlingsnaive
pasienter²⁻³

+



HØY BARRIERE FOR RESISTENS

0 resistens til
dolutegravir + 2NRTI
i studier i behandlingsnaive
pasienter²⁻⁵

+



DOSERING UTEN BOOSTER

med få klinisk signifikante
legemiddelinteraksjoner⁶

For behandlingsnaive pasienter og for pasienter som kan
ha fordel av å bytte sin behandling

 **Triumeq[▼]**
dolutegravir/abacavir/
lamivudine

TRIUMEQ skal ikke brukes til pasienter som er kjente bærere av HLA-B*5701-allelet på grunn av økt risiko for overfølsomhetsreaksjoner⁷

Triumeq er indisert til behandling av voksne og ungdom over 12 år, som veier minst 40 kg, som er infisert med humant immunsviktvirus (HIV)⁷

Les preparatomtale før forskrivning av preparatet.

References:

1. Liibre JM, Walmsley S, Gatell JM. Backbones versus core agents in initial ART regimens: one game, two players. *J Antimicrob. Chemother.* (2016); 71 (4): 856-861.
2. Walmsley S, Baumgarten A, Berenguer J *et al.* Dolutegravir Plus Abacavir/lamivudine for the Treatment of HIV-1 Infection in Antiretroviral Therapy-Naive Patients: Week 96 and Week 144 Results From the SINGLE Randomized Clinical Trial. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2015; 70(5): 515-519.
3. Molina JM, Clotet B, van Lunzen J *et al.* Once-daily dolutegravir versus darunavir plus ritonavir for treatment-naive adults with HIV-1 infection (FLAMINGO): 96 week results from a randomised, open-label, phase 3b study. *Lancet HIV* 2015; 2: e127-36. doi: 10.1016/S2352-3018(15)00027-2
4. Raffi F, Jaeger H, Quiros-Roldan E *et al.* Once-daily dolutegravir versus twice-daily raltegravir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (SPRING-2 study): 96 week results from a randomized, double blind, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 927-35.
5. TRIUMEQ (dolutegravir, abacavir, lamivudin) Preparatomtale (19.01.2017) Kap 5.1.
6. Kandel CE, Walmsley S. Dolutegravir - a review of the pharmacology, efficacy, and safety in the treatment of HIV. *Drug Design, Development and Therapy.* 2015; 9: 3547-3555.
7. TRIUMEQ (dolutegravir, abacavir, lamivudin) Preparatomtale (19.01.2017) Kap 4.1 og 4.4.

Ved uønskede medisinske hendelser, kontakt GSK på telefon: 22 70 20 00.



WORKING ON BEHALF OF
ViiV HEALTHCARE IN HIV

Trade marks are owned by or licensed to the ViiV Healthcare group of companies.
©2017 ViiV Healthcare group of companies or its licensor

Siste oppdateringer
NOR/TRIM/0009/16(3)a. Oktober 2017

Prescribing Information

Triumeq - HIV Health-care - C Antiviral middel.

ATC-nr.: J05A R13

TABLETTER, filmrasje 50 mg/600 mg/300 mg: Hver tablett inneholder: Dolutegravir 50 mg, abakavirsulfat tilsv. abakavir 600 mg, lamivudin 300 mg, mannitol, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171), sort og rødt jernoksid (E 172).

Indikasjoner: Behandling av voksne og ungdom >12 år, som veier minst 40 kg, som er infisert med humant immunsviktvirus (HIV). Alle pasienter, uavhengig av etnisitet, bør screenes for HLA-B*5701-allelet før initiering av behandling med abakavir (se Forsiktighetsregler). Pasienter med ukjent HLA-B*5701-status som tidligere har tolerert abakavir bør også screenes før gjenoppgjøret av abakavir. Kjente bærere av HLA-B*5701-allelet bør ikke ta abakavir.

Dosering: Behandlingen bør initieres av lege med erfaring i behandling av hiv-infeksjon. **Voksne og ungdom >12 år og ≥40 kg:** Anbefalt dose er 1 tablett 1 gang daglig. Anbefales ikke til pasienter <40 kg. Separate preparater av dolutegravir, abakavir eller lamivudin bør benyttes dersom seponering eller dosejustering av ett av virkestoffene er indisert. **Glemt dose:** Glemt dose bør tas så raskt som mulig, med mindre neste dose skal tas innen 4 timer. Da bør glemt dose ikke tas, og vanlig doseringsplan følges.

Spesielle pasientgrupper: **Nedsatt leverfunksjon:** Abakavir metaboliseres hovedsakelig i leveren. Ingen kliniske data for pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon, og bruk anbefales derfor ikke, med mindre det vurderes som nødvendig. Ved lett nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh 5-6) er tett oppfølging påkrevd, inkl. overvåking av plasmamåttet av abakavir om mulig. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ikke anbefalt ved Cl_{CR} <50 ml/minutt. Barn <12 år eller <40 kg: Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Eldre >65 år: Begrenset erfaring. Ingenting tilsier at dosen må justeres. **Administrering:** Kan tas med eller uten mat.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Samtidig administrering av dofetilid.

Forsiktighetsregler: Selv om effektiv viral suppresjon med antiretroviral behandling reduserer risiko for seksuell overføring av hiv-infeksjon betraktelig, kan en gjenværende risiko ikke utelukkes. Forholdsregler for å forhindre overføring bør tas iht. nasjonale retningslinjer. **Resistens mot integrasehemmere:** Siden anbefalt dose med dolutegravir er 50 mg 2 ganger daglig, er bruk av Triumeq ikke anbefalt ved resistens overfor integrasehemmere. **Overfølsomhetsreaksjoner:** Abakavir og dolutegravir er forbundet med risiko for overfølsomhetsreaksjoner. Bærere av HLA-B*5701-allelet har økt risiko for overfølsomhetsreaksjoner for abakavir, men det kan også oppstå hos ikke-bærere. HLA-B*5701-status skal derfor alltid avklares før behandlingsstart. Pasienter med positiv HLA-B*5701-status, eller negativ HLA-B*5701-status som har hatt en mistenkt overfølsomhetsreaksjon under behandling med abakavir, skal ikke bruke Triumeq. Seponeres umiddelbart ved mistanke om overfølsomhetsreaksjon, og behandling med abakavir eller dolutegravir må aldri gjenopptas. Forsiktet avbrudd i behandling etter utbruddet av overfølsomhet, kan resultere i en livstidende reaksjon. Klinisk status, inkl. leveraminotransferaser og bilirubin, bør overvåkes. Etter en mistenkt overfølsomhetsreaksjon overfor abakavir, kan gjenopptagelse av abakavirbehandling medføre at symptomene kommer raskt tilbake (i løpet av noen timer). Tilfølelset er vanligvis alvorligere enn den innledende reaksjonen, og kan omfatte livstruende hypotensjon og død. Symptomer på overfølsomhetsreaksjoner kan forekomme når som helst under behandlingen, men er vanligst de første 6 ukene. Nesten alle overfølsomhetsreaksjoner mot abakavir omfatter feber og/eller utslæt. Andre symptomer er beskrevet nærmere under **Bivirkninger**, bl.a. lufteveisysymptomer og gastrointestinale symptomer, som kan føre til feidagionseisering av en overfølsomhetsreaksjon som lufteveis sykdom (lungebetennelse, bronkitt, faryngitt) eller gastroenteritt. I meget sjeldne tilfeller er det sett overfølsomhetsreaksjoner hos pasienter som gjenopptok abakavirbehandling, og som ikke hadde fortløpende symptomer på overfølsomhetsreaksjon. Hvis behandlingen skal gjenopptas hos slike pasienter, må medisinsk assistanse være lett tilgjengelig. Vekt og metaboliske parametre: Vektøkning og økning i lipid- og glukoseinnivå i blodet kan forekomme under antiretroviral behandling. For monitorering av lipidnivåer og glukose i blodet, vises det til etablerte retningslinjer for hiv-behandling. Lipidprofiler skal behandles slik det anses klinisk hensiktsmessig.

Leveryskdom: Sikkerhet og effekt er ikke etablert ved signifikant underliggende leveryskdom. Anbefales ikke ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon. Pasienter med nedsatt leverfunksjon, inkl. kronisk aktiv hepatitt, har økt forekomst av abnormal leverfunksjon ved antiretroviral kombinasjonsbehandling, og må monitoreres. Ved tegn på forverring av leveryskdom må opphold eller seponering vurderes. Pasienter med kronisk hepatitt B eller C som behandles med antiretroviral kombinasjonsbehandling, har økt risiko for alvorlige og potensielt fatale leverbivirkninger. Ved samtidig behandling med antivirale midler mot hepatitt B eller C, se preparatomtalen for disse. Ved seponering hos pasienter konifisert med hepatitt B anbefales regelmessig måling av leverfunksjon og markører for HBV-replikasjon, ellersom seponering av lamivudin kan gi akutt forverring av hepatitt. **Mokoyadranifil:** Observasjonsstudier har vist en assosiasjon mellom mokoyadranifil og bruk av abakavir, men årsaksammenheng er ikke bekreftet. Nødvendige forholdsregler bør tas for å redusere alle risikofaktorer som kan påvirkes (f.eks. røyking, hypertensjon og hyperlipidemi). **Immunt reaktiveringssyndrom:** Ved alvorlig immunsvikt ved behandlingsoppgjøret, kan det oppstå en inflamatorisk reaksjon på asymptotiske eller gjenværende opportunistiske patogener. Alvorlige kliniske tilstander eller forverring av symptomer sees ev. innen de første 6 ukene eller månedene etter at kombinasjonsbehandling er initiert. Ets er cytomegalovirus-reittitt, generaliserte og/eller fokale mykobakterieinfeksjoner, og Pneumocystis carini-pneumoni. Autoimmune sykdommer (f.eks. Graves sykdom) er rapportert i den immune reaktiveringssyndrom. Tidspunkt for utbrudd er imidlertid variabelt, og kan forekomme mange måneder etter behandlingsstart. Overvåking av leververdiene er anbefalt ved samtidig infeksjon med hepatitt B og/eller C ved behandlingsstart. Da økning i leververdier forenk med immunt reaktiveringssyndrom er sett. **Opportunistiske infeksjoner:** Pasienten bør informeres om at antiretrovirale midler ikke er en kur, og at de fortsatt kan utvikle opportunistiske infeksjoner og andre komplikasjoner som følge av hiv-infeksjon. De bør være under klinisk oppfølging av lege med erfaring i behandling av hiv-relaterte sykdommer. **Osteonekrose:** Osteonekrose er rapportert i svært lag ved fremskredne hiv-yskdom og/eller langtidseksponering for antiretroviral kombinasjonsbehandling. Pasienten bør rådes til å kontakte lege ved leddverk og smerte, leiddvsthet eller bevegelighetsproblemer. **Mitochondrial dysfunksjon:** Se Graviditet.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bør interaksjonsanalyse. Interaksjonsstudier er kun utført hos voksne. Se tabellen for kombinasjoner som ikke er anbefalt eller krever dosejustering. **Effekt på dolutegravir, abakavir og lamivudin:** Dolutegravir metaboliseres hovedsakelig via UGT 1A1, og er også et substrat for UGT 1A3, UGT 1A9, CYP3A4, P-gp og BCRP, og legemidler som inducerer disse enzymer kan derfor redusere plasmakonsentrasjon og terapeutisk effekt av dolutegravir. Samtidig administrering med legemidler som hemmer disse enzymer kan øke plasmakonsentrasjonen av dolutegravir. Absorpsjonen av dolutegravir reduseres av visse antiocida. Abakavir metaboliseres via UGT-enzymet og alkohol dehydrogenase. Samtidig administrering av induktorer eller hemmere av UGT-enzymet eller legemidler som eliminerer via alkohol dehydrogenase kan endre eksponeringen av abakavir. Lamivudin utskilles renal. Aktiv renal sekresjon av lamivudin i urin skjer via OCT2 og MATE1 og MATE-2K. Samtidig administrering av OCT-1 og MATE1-hemmere kan øke lamivudineksponeringen. Abakavir og lamivudin metaboliseres ikke i betydelig grad via CYP450. **Effekt av dolutegravir:** Dolutegravir kan øke plasmakonsentrasjonen av legemidler som utskilles via OCT2 eller MATE-1 (f.eks. dofetilid, metformin). Pasienten bør følges nøye og dosejustering kan være nødvendig. Hemming av OAT3 er ikke undersøkt, mulig økning i plasmakonsentrasjonen av legemidler som utskilles via OAT3.

Triumeq kombinert med	Anbefaling ved gjensidig samtidig bruk
Etrivin uten boostret proteasehemmer	Reduserer dolutegravir. Anbefalt dose dolutegravir er 50 mg 2 ganger daglig. Triumeq er derfor ikke anbefalt ved bruk av etravitin uten at det samtidig gis atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir eller lopinavir/ritonavir.
Efavirenz, nevirapin	Kombinasjon med Triumeq er ikke anbefalt.
Emtricitabin, didanosin, stavudin, zidovudin	Triumeq anbefales ikke brukt i kombinasjon med emtricitabin, siden både lamivudin og emtricitabin er cytidinanaloger (dvs. en risiko for uttallcellulære interaksjoner).
Tipranavir + ritonavir	Samtidig bruk ikke anbefalt, fordi anbefalt dose dolutegravir er 50 mg 2 ganger daglig når disse kombineres.
Ribavirin	Forsiktighet bør utvises.
Trimetoprim/sulfametoksazol	Dosejustering nødvendig ved nedsatt nyrefunksjon.
Dofetilid	Kontrainisert.
Karbamazepin, okskarbamazepin, fenytoin, fenobarbital, johannesurt (riktipiperikum)	Anbefalt dose dolutegravir er 50 mg 2 ganger daglig, derfor anbefales ikke Triumeq.
Kloaddin	Samtidig bruk er ikke anbefalt.
Metadon	Ny titrering av metadon kan av og til være påkrevet.
Metformin	Dolutegravir øker metforminkonsentrasjonen. Dosejustering av metformin kan være nødvendig, for å opprettholde glykemisk kontroll og ved moderat nedsatt nyrefunksjon, pga. økt risiko for laktacidose grunnet økning i metforminkonsentrasjonen.
Rifampicin	Samtidig bruk er ikke anbefalt, fordi anbefalt dose dolutegravir er 50 mg 2 ganger daglig når disse kombineres.
Magnesium/aluminiumholdig antiocida, kalsiumtillskudd, jerntillskudd eller multivitamin	Bør tas godt adskilt i tid fra inntak av Triumeq (minimum 2 timer etter eller 6 timer før).

Graviditet, amning og fertilitet: Graviditet: Som en generell regel ved avgjørelse om bruk av antiretrovirale midler ved behandling av hiv-infeksjon hos gravide, og dermed reduksjon av risikoen for vertikal hiv-overføring til den nyfødte, bør det tas hensyn til både dyreddata og klinisk erfaring hos gravide. Det foreligger ingen data på bruk av Triumeq hos gravide. Begrenset mengde data på bruk av dolutegravir hos gravide. Effekt ved graviditet hos mennesker er ukjent. En moderat mengde data på gravide som brukte abakavir og lamivudin i kombinasjon indikerer ingen misdoandne toksisitet. Dolutegravir krysser placentra hos dyr. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mht. reproduksjonstoksisitet. Abakavir og lamivudin kan hemme cellulær DNA-replikasjon, og abakavir er vist karsinogent i dyremodeler. Klinisk relevans av disse funnene er ukjent. Triumeq skal kun brukes under graviditet dersom foretatt fordel oppveier mulig risiko for fosteret. Hvis pasienter som er smittet med hepatitt B og samtidig behandles med lamivudin blir gravide, skal det tas hensyn til muligheten for tilbakefall av hepatitt ved seponering av lamivudin. Nukleosid- og nukleotidanaloger kan påvirke mitokondriefunksjonen i varierende grad (nest tydelig med stavudin, didanosin og zidovudin). Det er rapportert mitokondriell dysfunksjon hos hiv-nytte spedbarn eksponert in utero og/eller postnatalt for nukleosidanaloger (disse ble hovedsakelig behandlet med regimer som inneholdt zidovudin). De viktigste bivirkningene er hematologiske forstyrrelser (anemi, nøytrofen) og metaboliske forstyrrelser (hyperlaktasemi, hyperlipasemi). Disse bivirkningene er ofte forbigående. Senere forekommende nevrologiske forstyrrelser er rapportert (hypertoni, kramp, unormal affer), det er ukjent om slike nevrologiske forstyrrelser er forbigående eller permanente. Disse funnene bør vurderes for alle barn som eksponeres for nukleosid- og nukleotidanaloger in utero, og som presenterer alvorlige kliniske funn av ukjent etiolologi, særlig nevrologiske funn. Funnene påvirker ikke gjeldende nasjonale retningslinjer for bruk av antiretroviral behandling av gravide for å forhindre vertikal overføring av hiv. **Amning:** Ukjent om dolutegravir utskilles i morsmelk. Sliques til melk hos dyr, hos rotter i høyere konsentrasjon enn i blod. Lamivudin og abakavir utskilles i morsmelk. Ingen tilgjengelige data angående sikkerhet ved bruk av abakavir og lamivudin hos spedbarn yngre enn 3 måneder. For å unngå hiv-overføring anbefales det at hiv-infiserte mødre ikke under noen omstendighet ammer sine barn. **Fertilitet:** Ingen humane data. Dyrestudier indikerer ingen effekt på fertilitet.

Bivirkninger: For mange av bivirkningene er det uklart om de skyldes dolutegravir, abakavir, lamivudin, andre legemidler som tas samtidig eller den underliggende sykdommen. Svært vanlige ($\geq 1/10$): Gastrointestinale: Kvalme, diaré. Nevrologiske: Hodpine. Psykiske: Insomni. Øvrige: Utmatte. Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Gastrointestinale: Oppkast, flatulens, smerter i øvre del av mage, magesmerter, abdominal distensjon, magesubjekt, gastrostøvsaget refluksyndrom, dyspepsi. Hud: Utslett, purpur, alopeci. Immunsystemet: Overfølsomhet. Lufteveier: Hoste, nesepptømmer. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, muskelykdommer (inkl. myalgi). Nevrologiske: Svimmelhet, sømnlens, letargi. Psykiske: Unormale drømmer, depresjon, mareritt, sømforstyrrelser. Stoffskifte/ernæring: Anoreksi. Undersøkelser: Forhøyet ALAT, ASAT, kreatinifosfokinas. Øvrige: Asteni, feber, utplasshet. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Blod/lymfe: Nøytrofeni, anemi, trombocytopeni. Immunsystemet: Immunt reaktiveringssyndrom. Lever/galle: Hepattit. Psykiske: Selvmordstanker eller selvmordsforsøk (spesielt hos pasienter med depresjon eller psykiske lidelser i anamnesen). Stoffskifte/ernæring: Hyperglykemi, hyperlipidemi. Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/10000$): Gastrointestinale: Pankreatitt. Muskel-skjelettsystemet: Rabdomyositt. Undersøkelser: Amylosekkesjon. Svært sjeldne ($< 1/10000$): ukjent. Blod/lymfe: Erytropeni (PRCA). Hud: Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolse, Neurologiske: Perifer neuropati, parestesi. Stoffskifte/ernæring: Laktacidose. Uøvlte bivirkninger: Vær spesielt oppmerksom på følgende bivirkninger/parametre og se under Forsiktighetsregler hvordan disse skal håndteres: Overfølsomhetsreaksjoner, metaboliske parametre, osteonekrose og immunt reaktiveringssyndrom. Økning i serumkreatinin forekom i løpet av 1. behandlingsuke og forble stabilt i 96 uker. Ikke ansatt å være klinisk relevant siden glomerulær filtrasjonsstighet ikke endres. Symptomer på overfølsomhet for abakavir: Nesten alle pasienter utvikler feber og/eller utslæt (vanligvis makulopapulært eller urticarialignende) som en del av syndromet. Andre symptomer omfatter kvalme, oppkast, diaré, abdominal smerte, munnsmått, dyspné, sår hals, «adult respiratory distress syndrom» (ARDS), respirasjonssvikt, feber, letargi, utplasshet, ødem, lymfadenopati, hypotensjon, konjunktivitt, analfyse, hodpine, parestesi, lymfopeni, økte leverfunksjonsverdier, hepatitt, leversvikt, myalgi, i sjeldne tilfeller myokardiale, artralgi, forhøyet kreatinifosfokinas, forhøyet kreatinin, nyesvikt.

Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Ingen spesifikke symptomer eller tegn utover kjente bivirkninger. Behandling: Det bør gis støttende behandling basert på klinisk tilstand og nødvendig oppfølging. Lamivudin er dialyserbar, og kontinuerlig hemodialyse kan forsøkes, men behandlingen er ikke undersøkt. Se Giftinformasjonens anbefalinger for abakavir J05A R06, lamivudin J05A R05 og dolutegravir J05A X12 på www.felleskataloegen.no.

Pakninger og priser: 30 stk. (boks) kr 10443,30.

Sist endret: 28.03.2017

For fullstendig preparatomtale (SPC), se www.legemiddelsok.no
Meld bivirkninger på www.legemiddelverket.no/bivirkninger-og-sikkerhet/meld-bivirkninger

Infeksjonssykdommer i musikkens verden:

Bedrich Smetana (02.03.1824 Leitomischl – 12.05.1884 Prag)

– en av de tre store tsjekkiske komponister

”Er war ja ein Genius!” (Franz Liszt)

Av Bent von der Lippe



Bedrich Smetana

Oppvekst og musikalsk utvikling

Som sønn av bryggerimester og forpakter for grev Waldstein i et idyllisk grevskap 10 mil østlig for Prag, vokste han opp som den ellefte i rekken av atten barn. Hjemmet var preget av harmoni og musikk og en far som var pasjonert amatørfiolinist. Som 5-åring fikk han klaver- og fiolinundervisning og 15 år gammel komponerte han sitt første verk. I 18843 reiste han til Prag med 20 Gulden i lommen, ble ikke antatt ved Musikkonservatoriet, men den mest anerkjente klaverpedagogen i byen erkjente Smetanas uvanlige talent og antok ham som elev. I Prag fristet den unge Smetana en kummerlig

tilværelse, holdt 1845 sin første offentlige konsert og livnærte seg i de følgende år som huslærer og konsertpianist. Han ønsket å etablere sin egen musikkskole, men hadde ikke tilstrekkelige økonomiske midler og sendte derfor sine ”six morceaux caracteristiques op. 1” til Franz Liszt som lovprierte disse og lot dem trykke i Leipzig. Disse innbragte kapital, og med lån (formidlet av F. Liszt) kunne han 1848 åpne sin musikkskole. Samme år ektet han sin ungdomsflamme, den begavede pianistinnen Katerina Kolarova, som gjennom et lykkelig ekteskap fødte ham fire barn, hvorav tre døde i ung alder.

Gøteborg (1859 – 61)

Året før avreisen til Gøteborg skrev han sin berømte klavertrio i d-moll og beslutningen om å tiltre som direktør for Harmoniska Sällskapet i Gøteborg ble tatt i samråd med hans nære venn Franz Liszt, den ungarskfødte og verdensberømte

*Smetana
med sin
første kone,
Katarina
Kolarova*



klavervirtuos og komponist. På dette tidspunkt var Smetana som komponist ganske ukjent. Imidlertid etablerte han seg i løpet av kort tid som det musikalske midtpunkt i Gøteborg og var virksom som dirigent, pianist og komponist. Han komponerte under sitt opphold i Sverige den symfoniske triaden for stort orkester: ”Richard III”, ”Wallensteins leir” og ”Håkon Jarl”.

Retur til Prag

Etter ektefellens død av tuberkulose i 1859 (32 år gammel), var Smetana svært nedtrykt, og allerede 1860 giftet han seg igjen, med den 16 år yngre Bettina Ferdinandova. Dette ekteskapet var konfliktfylt og begge ektefeller lenget hjem til Prag hvor de bosatte seg 1861. Smetana var nasjonalromantiker og hans drøm var å etablere en nasjonalopera i hjemlandet. Hans første opera ”Die Brandenburger in Böhmen” hadde suksess, så fulgte flere, og av disse er ”Den solgte brud” den overlegent mest oppførte i dag, over hele verden. Imidlertid verdsatte Smetana selv høyest operaen ”Dalibor”. Hans opera ”To enker”, uroppført 1873, ble en formidabel suksess.

Smetanas musikalske arv i dag

Globalt blir av hans mange operaer i dag bare ”Den solgte brud” oppført, men denne er fortsatt en av de mest populære. Udødelig er med sikkerhet også ”Die Moldau” som nesten hvert skolebarn kjenner verden over. De to andre orkesterverk i ”Mitt fedreland” (”Vyserhad” og ”Fra Bøhmens skoger og marker”), er også uttrykksfulle og flotte verk. Personlig setter jeg to kammermusikkverk svært høyt, spesielt hans strykekvartett (”Fra mitt liv”), dernest klavertioen. De symfoniske dikt ”Håkon Jarl”, ”Wallensteins leir” og ”Richard III” har ikke vunnet noen stor

popularitet, men noen av hans mange små klaverstykker er sjarmerende og typiske.

Sykdom og død

1866 blir han ansatt som kapellmester ved operaen (Landestheater) i Prag, men i årene som følger er han offer for intriger og misunnelse som etter hvert gjør hans situasjon uholdbar. I hans dagbok (offentliggjort først 1963) angir han i april 1873 at han er blitt syk med et pussbelagt sår (lokalisasjon ikke angitt), etterfulgt av en halskatarr. I juni samme år oppstår et generalisert eksansem. Året etter opptrer begynnende hørselsproblemer og svimmelhetsanfall under arbeidet med det symfoniske diktsyklus ”Mitt Fedreland” (inneholder ”Die Moldau”, ”Vysehrad” og ”Fra Bøhmens skoger og marker”).

I løpet av 1874 manifesterer hørselsforstyrrelsene seg som smertefulle, til dels fordreide toner. Etterhvert endrer disse hørselsfenomener seg til eiendommelige, vakre fløytoner og høyere oktavtoner enn i det kontralaterale øre. Smetana gir i brev form uttrykk for bekymring for fremtiden, fordi han nå også tiltagende plages av svimmelhetsanfall.



Høsten 1874 er han døv på venstre øre og oppgir sin stilling som kapellmester, men får en årlig pensjon på 1200 Gulden. Han befinner seg nå både i en finansiell og helsemessig krise og søker medisinsk ekspertise (også i Tyskland og Østerrike), men får ingen effekt av diverse behandlingsforsøk. Han angir nå døvhet på begge ørene og har i tillegg plagsom øresus. Som Beethoven bruker hans store summer på hensiktsløse terapeutiske forsøk. Smetanas biografer mener dog at de behandlende ØNH-spesialister etter all sannsynlighet stiller syfilisdiagnosen.

Han flytter 1876 ut fra Prag til provinsen med hustru og 2 døtre (fra annet ekteskap), ikke langt fra hovedstaden. Her ferdigstiller han sin strykekvartett "Aus meinem Leben", et verk som

strykekvartett (d-moll, 1881/82) og 2 nye operaer: "Hemmeligheten" i 1878 og "Djevlesveggen" i 1882. Hans opera "Libuse" fremføres så ved den festlige åpning av Prags Nasjonalteater i 1881, en stor begivenhet.

Fra 1881 og frem til Smetanas død overskygges hans døvhet og hørselshallusinasjoner av tiltagende psykiske forstyrrelser. Spesielt fremheves hans tiltagende nervøsitet og konsentrasjonsvansker. I november 1882 bryter han helt sammen, han klarer ikke lenger verbalt å uttrykke seg, leseevnen forsvinner og personnavn huskes ikke lenger. Men frem til 1884 er han periodevis uten disse symptomer og kan komponere. Terminalt blir hans gange slepende, bevisstheten stadig mer innskrenket og han krever kontinuerlig tilsyn.



regnes blant kammermusikkens aller ypperste. Midt i finalesatsen (4. sats) blir den lystige og folkloristiske melodiføring plutselig avbrutt med en dramatisk sekvens over 7 takter der 1. fiolin setter inn med en 4 -strøken E (i flageolet) med styrkegraden forte: dette er hørselsfenomenet Smetana har vært plaget av siden 1874. Han oppgir på ingen måte sin kompositoriske virksomhet og hans nye opera "Kysset" oppføres 1876 med strålende suksess, videre skriver han enda en

I januar 1884 arbeider han med en ny opera: "Viola", men dette verk avbrytes ved hans død og forblir et fragment på 15 sider. Til sin fødselsdag 02.03.1884 adresserer han et postkort til seg selv og 22 april 1884 blir han tvangsinnlagt i psykiatrisk institusjon med raseriutbrudd og venstresidig facialisparesse. Han kan ikke lenger stå oppreist og må holde sengen, allmentilstanden er svært redusert, generell tremor er tilstede, talen uforståelig, ukontrollerte lyder frembringes og fast føde svelges ikke.

Obduksjon foretas 13 mai 1884 av professor Jan Hlava i Prag. Hjernehinne angis generelt fortykket (mest utpreget venstresidig frontalt) og sammenvokst med underliggende hjernevev. Sideventriklene er forstørret og begge N. acustici er patologisk tynne og gråaktige. Kornet betennelse av hinnen som bekler 4 ventrikkel og generell hjerneatrofi, mest utalt frontalt, anføres. Den grå hjernesubstans er pigmentert, så også medulla oblongata. *Bifunn*: bilateral pneumoni og generell arteriosklerose. *Dødsårsak*: Progressiv paralyse på grunn av kronisk betennelse av hjernehinne, atrofi av hørselsnerver, affeksjon av medulla og kar.

Når obduksjonsrapporten og dødsårsaken med

luetisk infeksjon som etiologi bekjentgjøres, oppstår en heftig og opprivende årelang debatt og de som forfekter luesdiagnosen stemples som "tilgrisere av Smetanas ære". Professor Hlava blir etter 40 år (1924) tvunget til å revidere sin konklusjon til absurde: "Hjernerarteriosklerose, dobbeltsidig Menière sykdom med blødning i indre øre". Men to fremtredende autoriteter, prof. dr. L. Haskovec og dr. phil Balthasar støtter offentlig fortsatt professor Hlavas opprinnelige luesdiagnose.

Konklusjon

Da man 1963 får innsyn i Smetanas upubliserede dagbøker og brev med angivelse av overveiende sannsynlig primær, ubehandlet syfilis 1873 med etterfølgende spesifikk angina, eksantem samt begynnende døvhet og svimmelhetsanfall, er det ikke lenger berettiget tvil om den etiologiske diagnose. Terminalt inntreer også facialisparsese.

Sykdomsbildet er således forenlig med klassisk luetisk taboparalyse.



"Smetana Hall" i kommunehuset (Obecni Dum) i Praha

Et godt sitat?

Agnar Mykle skrev i 1956 at

"Julen er den onde samvittighets fest og den mest hjertesønderrivende institusjon som mennesker noensinne har innstiftet, men dessverre vil handelstanden på det heftigste motsette seg at den bli avskaffet".

Hadde Mykle levd og skrevet om jula i 2017, ville han antakelig tatt enda hardere i. Men vi behøver jo ikke falle for alle fristelser, og i alle fall ikke for alle de unødvendigheter som handelsstanden tilbyr. God jul.

- BM



Våre infeksjonsavdelinger

pest-POSTEN har i mange utgaver presentert våre små og store infeksjonsavdelinger og seksjoner, alle med sitt særpreg men med en fellesnevner som er dyktig og engasjert personell. Det endelig stoppestedet for vår Norgesturné skjer idet året 2017 ebber ut. Det passer bra å avslutte i hjertet av hovedstaden med et stort og tradisjonsrikt lokalsykehus som Lovisenberg. Her får vi høre om en travel og vel fungerende infeksjonsseksjon som har et engasjement også utenfor landegrensene. Sykehuset preges av en stor kirurgisk virksomhet, hvilket har betydning også for infeksjon og smittevern. – Fra neste nummer starter vi etter planen en ny Norgesturné, med gode kasuistikker fra det ganske land!



Lovisenberg Diakonale Sykehus

Lovisenberg Diakonale Sykehus, LDS, er ett av sektorsykehusene i Oslo, lokalisert innenfor ring 2. Sykehuset eies av de diakonale stiftelsene Diakonova og Diakonissehuset Lovisenberg, og er Norges største private sykehus. LDS har driftsavtale med Helse Sør-Øst.

LDS har sektoransvar for indremedisinske innleggelser fra fire bydeler: Gamle Oslo, Grünerløkka, Sankthanshaugen og Sagene-Torshov som tilsammen utgjør ca. 188 000 innbyggere.

Klinikk for kirurgi tilbyr elektive operasjoner fra hele landet innen ortopedi, øre-nese-hals og generell kirurgi. I tillegg har LDS en omfattende psykiatrisk virksomhet.

Den somatiske virksomheten drives i ”den nye fløyen” fra 1929. Det er 87 senger på Medisinsk avdeling, inkludert fem senger på Medisinsk intensiv og overvåkning.

Sengeposten

Infeksjonsavdelingen holder til i 5. etasje, post 6. Vi deler posten med gastromedisin. Sengeposten har i utgangspunktet 26 senger, inkludert to moderne luftsmitteisolater. Infeksjonsdelen har to av tre grupper på posten, vanligvis et sted mellom 16 og 24 pasienter. Infeksjonsposten utgjør 20-25 % av inneliggende medisinske pasienter. Diagnostiske ”nøtter” blir ofte plassert der. Feber ved kreftsykdom, skyldes det grunnsykdom eller infeksjon? Morbus Still er en differensial diagnose LIS legene raskt lærer seg. Mange pasienter med en immunologisk tilstand blir diagnostisert hos oss før de eventuelt blir sendt videre til våre gode samarbeidspartnere på Rikshospitalet eller Reumatologisk avdeling ved Diakonhjemmet. I det hele tatt er infeksjonsavdelingen en svært spennende arbeidsplass for leger – gjerne LIS’er – som liker diagnostiske utfordringer. Mange LIS leger har skrevet sin første artikkel basert på et kasus fra vår avdeling. *”Her er det travelt, men det er sjelden jeg har lært så mye og ingen dag er lik. Tror jeg har lyst til å bli infeksjonslege”* er noe vi stadig hører. Arbeidsformen rundt diagnostiske nøtter er preget av at vi er et lokalsykehus. Tidlig blir pasientene informert om at ”rundt deg bygger vi opp et ekspert-team”. Hvor kollegaene våre på Radiumhospitalet, Rikshospitalet, Ullevål veileder oss underveis. Professor Paul Aukrust

ved Rikshospitalet angrer kanskje noen ganger at han gav oss sitt personlige telefonnummer. Mikrobiologisk avdeling Ullevål sykehus er ankeret som stadig bringer oss fra synsing til kunnskap. Mange er de – overraskende – telefonene vi har fått fra Ullevål: *”Vi har funnet i blodkultur....”*

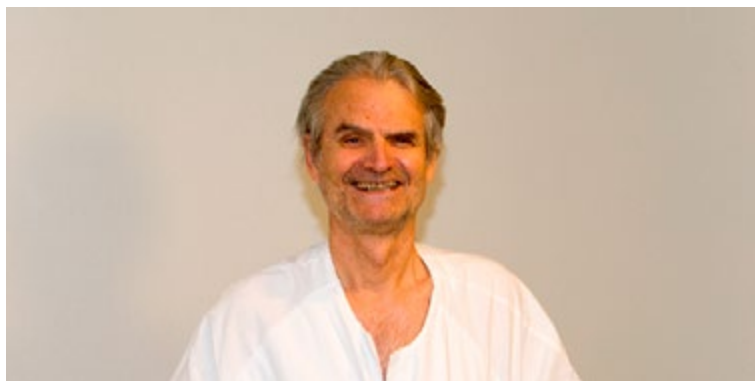
Sykdomspanorama

Opptaksområdet vårt har en svært variert befolkning med store sosioøkonomiske forskjeller. Dette medfører et rikt utvalg av rusrelaterte infeksjoner. I perioder kan en fjerdedel av våre pasienter være rusmisbrukere gjerne med lang fartstid på sykehuset. Det kan være vanskelig medisin, emosjonelt utfordrende. Avdelingen har lært seg å kombinere fast struktur med varme, kunnskap, respekt og humor. Håpløse kasus finnes, men det er aldri for seint.

Tuberkulose er ikke sjeldent hos oss. Avdelingen har derfor to isolatrom med undertrykk. Tropemedisins kunnskap er nødvendig for å kunne diagnostisere f.eks. uforklarlig eosinofili. Er det en legemiddelreaksjon (Dress syndrom), eller er vår pasient fra India med høyt alkohol forbruk infisert med Strongoloides? På et lokalsykehus er det nødvendig med stor bredde kunnskap koblet med en aldri hvilende nysgjerrighet.



Grønt og vakkert i parken rundt sykehuset – midt i Oslo by



*Smittevernoverlege
og seksjonsoverlege,
Per Gerlyng*

Forholdet til OUS

LDS ligger nært Ullevål, og ikke sjeldent må vi sende pasienter videre som har behov for kirurgisk intervensjon da vi ikke har tilbud om akuttkirurgi ved vårt sykehus.

Blodkulturer inkuberes på vårt laboratorium og sendes videre til Ullevål når de blir positive. Øvrige mikrobiologiske, virologiske og serologiske analyser gjøres også ved OUS.

Bemanningen

Fra 1. mai i år har vi vært to og en halv overlege ansatt på infeksjonsseksjonen. Vi ledes av seksjonsoverlege **Per Gerlyng**, **Håvard Aamodt** er fulltidsansatt og **Hedda B. Hoel** ansatt i 50% stilling. Håvard Aamodt utgjør også infeksjonsmedisinsk poliklinikk ved LDS.

Det er ønskelig med to overleger til stede for supervisjon på sengepost i tillegg til to LIS-leger. Dessverre er det ofte bare en overlege på post sammen med en LIS og turnuskandidat. Det er fortsatt et mysterium på Lovisenberg hvorfor.

Annen virksomhet

Per Gerlyng er smittevernoverlege og leder smittevernsarbeidet ved LDS sammen med hygienesykepleier Urzula hver onsdag. Hos oss er det kirurgene som er mest opptatt av smittevern! LDS har lykket med å bli blant de store aktører på protese

kirurgi i Norge. Vi har kun elektiv kirurgi så pasienten må selv ønske operasjon ved vårt sykehus. Tidlig skjønte klinikksjef kir. avd. **Lars Vasli** at å lykkes trengte han dyktige kirurger og lav infeksjonsrate. Hygienesykepleier **Bjørg Norman** har ansvar for at sykehusets egenutviklede kontinuerlige registreringsprogram blir utfyllt. Ved resten av sykehuset har vi fått på plass en antibiotika komité, faste antibiotika visitter, stadig påminnelser på legenes morgenmøte. Og tall som viser at det hjelper. Lovisenberg er Norges største indremedisinske lokalsykehus. Men vi er fortsatt ikke større enn at dersom seksjonsoverlegen brenner for en sak føles det fortsatt helt naturlig å banke på døren til direktøren.

For syv år siden gikk kommunikasjonen den andre veien. Seksjonsoverlegen ble kontaktet av daværende direktør Vidar Haukland og



Hygienesykepleier Bjørg Iren Norman – en virkelig veteran innen smittevern faget som blant annet egenhendig har drevet kirurgisk sårinfeksjonsregistrering ved LDS i mange, mange år



På post 6 sees her fra ve. Kaija Bendiksen (sykepleier), Urszula Jadcak (hygienesykepleier), Håvard Aamodt (overlege), Sigurd Myhre Halvorsen (fagutviklingssykepleier), Per Gerlyng (seksjonsoverlege), Johanna Furuholmen (LIS-lege)

styreformann Sveinung Lunde med spørsmål om jeg var interessert i å starte opp et Tropekurs i Tanga i Tanzania. Etter at kurset ble godkjent av leger uten Grenser i Brussel som et av flere tropekurs som er obligatorisk før man kan få jobb ute, har interessen for kurset vært stor. Vi er fire norske leger, lokale leger, FN-ansatte leger som arrangerer to 3 ukers kurs i november, desember hvert år. Bjørnes er arrangør og evt. overskudd går til leger uten grenser. Kurset suppleres med nettbasert undervisning med avsluttende



Diakonhjemmet ca. 1900-1920. Bilde i eie av Norsk Teknisk Museum. Fotograf: Severin Worm-Petersen.

[\(CC-Creative Commons\)](#)

eksamen med kurspoeng. Kurset primære målgruppe er helsearbeidere som har et ønske om å jobbe i utlandet.

I Tanga bor vi på et stort senter (TICC) som er bygget opp av Ruth Nesje. Vi har teoretisk undervisning og praksis ved det lokale sykehus, Bombo, og ved helsestasjoner. Både leger og sykepleiere deltar på kurset. Nærmere informasjon om kurset for man på Bjørknes sin nettside. Kurset er ikke godkjent av Legeforeningen, og vil man bli infeksjonslege er tropekurset som arrangeres i India av våre tropekolleger i Bergen fortsatt det beste kurset uavhengig av type jeg (Per Gerlyng) har vært på noen gang. Men er du i målgruppen, er det et spennende alternativ.

---***---

Lang historie

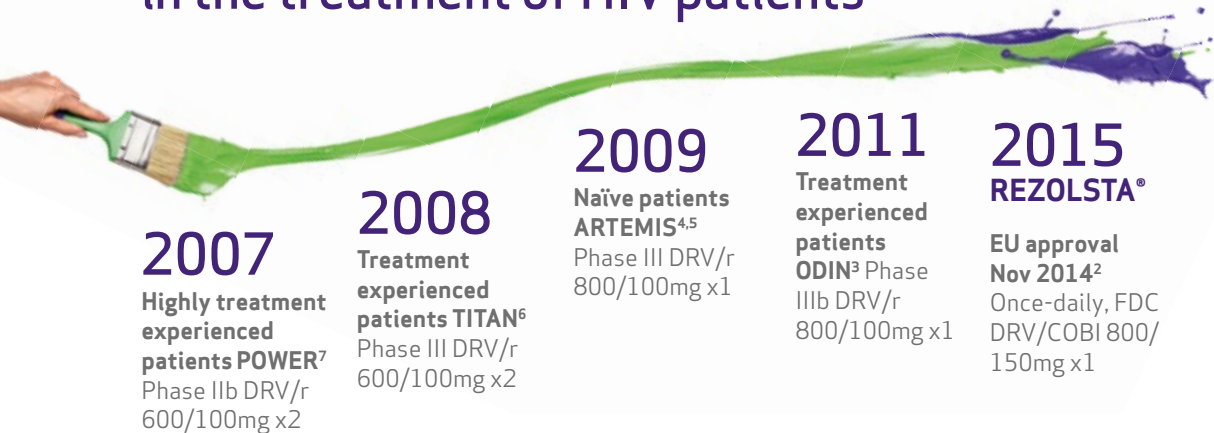
LDS er ett av de eldste sykehusene i drift i Norge. Fundamentet ble lagt av Norges første sykepleier, pioneren Cathinka Guldborg, i 1868. Hennes innsats og fremsynthet innen kompetanse og omsorg var med på å skape grunnlaget for driften på det som da het Diakonisseanstalten.

I 1993 ble Lovisenberg sykehus og daværende Menighetssøsterhjemmets sykehus (nå Diakonova) fusjonert. De fleste ansatte ble med over i det nye sykehusselskapet Lovisenberg Diakonale Sykehus AS, som overtok sykehusbygningen på Lovisenberg. De private diakonale stiftelsene Diakonissehuset og Diakonova eier 50 prosent hver av aksjene i sykehuset.

---***---



Darunavir – a decade of experience in the treatment of HIV patients¹⁻⁷



2007
Highly treatment experienced patients **POWER**⁷
Phase IIb DRV/r
600/100mg x2

2008
Treatment experienced patients **TITAN**⁶
Phase III DRV/r
600/100mg x2

2009
Naïve patients **ARTEMIS**^{4,5}
Phase III DRV/r
800/100mg x1

2011
Treatment experienced patients **ODIN**³ Phase IIIb DRV/r
800/100mg x1

2015
REZOLSTA[®]
EU approval
Nov 2014²
Once-daily, FDC
DRV/COBI 800/
150mg x1

NFIM Norsk Forening for Infeksjonsmedisin

– Faglige retningslinjer for behandling og oppfølging av HIV er nå oppdatert for 2017.

Som initial terapi anbefales integrasehemmer eller **darunavir** (proteasehemmer) eller **rilpivirin** (NNRTI) (vår uthevelse). Les mer på www.hivfag.no⁸

Utvalgt sikkerhetsinformasjon

Indikasjoner: REZOLSTA (darunavir 800mg/kobicistat 150 mg) er indisert i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av voksne pasienter med humant immunsviktvirus (HIV-1)-infeksjon. Genotypetesting bør veilede bruken av REZOLSTA.

Kontraindikasjoner: Alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C). Følgende legemidler er kontraindisert pga. fare for tap av terapeutisk effekt: karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, rifampicin, johannesurt (Hypericum perforatum). Følgende legemidler er kontraindisert pga. faren for alvorlige og/eller livstruende bivirkninger: alfuzosin, amiodaron, bepridil, dronedaron, kinidin, ranolazin, systemisk lidokain, astemizol, terfenadin, kolkisin brukt hos pasienter med nedsatt nyre- og/eller leverfunksjon, rifampicin, ergotderivater, elbasvir/grazoprevir, cisaprid, lurasidon, pimoqid, kvetiapin, sertindol, triazolam, midazolam administrert oralt, sildenafil, avanafil, simvastatin, lovastatin, ticagrelor. **Forsiktighetsregler / Bivirkninger:** *Alvorlige hudreaksjoner:* er rapportert med darunavir/ritonavir. Seponer preparatet omgående ved tegn eller symptomer på alvorlige hudreaksjoner. *Sulfonamidallergi:* Brukes med forsiktighet hos pasienter med kjent sulfonamidallergi. *Levertoksisitet:* Legemiddelindusert hepatitt er rapportert med

darunavir/ritonavir. Pasienter med underliggende nedsatt leverfunksjon, inkl. kronisk aktiv hepatitt B eller C, har økt risiko for leverfunksjonsforstyrrelser, inkl. alvorlige og potensielt fatale leverbivirkninger. *Pasienter med annen samtidig sykdom:* Brukes med forsiktighet ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Pasienter med hemofili bør gjøres oppmerksomme på faren for økt blødning. Tilfeller av osteonekrose er rapportert særlig hos pasienter med fremskreden HIV-sykdom og/eller langsiktig eksponering for kombinert antiretroviral behandling (CART). Hos hiv-smittede med alvorlig immunsvikt som skal begynne med CART, kan en inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener oppstå (Immunreaktivering-syndrom, IRIS) og føre til alvorlige kliniske tilstander, eller forverring av symptomer. **Legemiddelinteraksjoner:** Darunavir og kobicistat metaboliseres av CYP3A. Samtidig bruk av legemidler som inducerer CYP3A-aktivitet eller sterke hemmere av CYP3A og P-glykoprotein (P-gp) er ikke anbefalt og forsiktighet er påkrevd. Darunavir/kobicistat må ikke kombineres med legemidler med smalt terapeutisk vindu og med sterkt CYP3A-avhengig clearance. (Se SPC for mer detaljert informasjon om interaksjoner).

Referanser: Se under felleskatalogteksten for Rezolsta[®]

Janssen-Cilag AS Postboks 144, NO-1325 Lysaker, Norway
Tel +47 24 12 65 00, Fax +47 24 12 65 10, www.janssen.com/norway

Janssen  Infectious Diseases & Vaccines

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 

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

Rezolsta «Janssen»

Proteasehemmer, antiviralt middel.

ATC-nr.: J05A R14

TABLETTER, filmdrasjerte 800 mg/150 mg: Hver tablett inneholder: Darunavir (som etanolat) 800 mg, kobicistat 150 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt og sort jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Indisert i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av humant immunsviktvirus 1 (hiv-1)-infeksjon hos voksne ≥ 18 år. Genotypetesting bør veilede bruken.

Dosering: Behandling bør igangsettes av helsepersonell som har erfaring med behandling av hiv-infeksjon. Etter at behandlingen er påbegynt, skal pasienten informeres om å ikke endre dosering, doseringsform eller avbryte behandlingen uten å ha diskutert med helsepersonell. **ART-naive pasienter:** Anbefalt dose er 1 tablett 1 gang daglig, tatt sammen med mat. **ART-erfarne pasienter:** 1 tablett 1 gang daglig, tatt sammen med mat. Kan brukes hos pasienter med tidligere eksponering av antiretrovirale legemidler uten darunavirresistensrelaterte mutasjoner (DRV-RAMs) og med plasma hiv-1 RNA $< 100\ 000$ kopier/ml og CD4+ celler $\geq 100 \times 10^6$ celler/liter. Hos alle andre ART-erfarne pasienter eller hvis hiv-1-genotypetesting ikke er tilgjengelig, er bruk av preparatet ikke egnet, og et annet antiretroviralt regime bør brukes.

¹ DRV-RAMs: V111, V32I, L33F, I47V, I50V, I54M, I54L, T74P, L76V, I84V, L89V. 1

Utleglm dose: Hvis en glemt dose oppdages innen 12 timer etter vanlig doseringstidspunkt, bør pasienten instrueres om å ta den forskrevne dosen sammen med mat så snart som mulig. Hvis dette oppdages senere enn 12 timer etter vanlig doseringstidspunkt, bør den glemte dosen ikke tas, og pasienten bør fortsette med det vanlige doseringsregimet. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Farmakokinetiske data mangler. Ingen dosejustering, men forsiktighet anbefales ved lett (Child-Pugh A) eller moderat (Child-Pugh B) nedsatt leverfunksjon. Må ikke brukes ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C). **Nedsatt nyrefunksjon:** Dosejustering er ikke nødvendig. Kobicistat reduserer Cl_{CR} . Behandling skal ikke innledes ved $Cl_{CR} < 70$ ml/minutt dersom et legemiddel som gir samtidig krever dosejustering basert på Cl_{CR} . Preparatet er ikke undersøkt hos dialysepasienter, og dosenbefaling kan ikke gi. Barn: Ingen tilgjengelige data for barn 3-17 år. Bør ikke brukes til barn < 3 år. Eldre > 65 år: Begrenset informasjon, og preparatet skal brukes med forsiktighet. **Administrering:** Tas med mat. Pasienten bør instrueres til å ta tablettene innen 30 minutter etter et avsluttet måltid. Svelges hele.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene. Alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C). Samtidig bruk av følgende legemidler er kontraindisert pga. faren for tap av terapeutisk effekt: Karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, rifampicin, johannesurt (prykkperikum). Samtidig bruk av følgende legemidler er kontraindisert pga. faren for alvorlige og/eller livstruende bivirkninger: Alfuzosin, amiodaron, bepridil, dronedaron, kinidin, ranolazin, systemisk lidokain, astemizol, terfenadin, kolkisin, rifampicin, ergotderivater, cisaprid, lurasidon, pimozid, kvetiapin, sertindol, elbasvir/grazoprevir, triazolam, midazolam administrert oralt, sildenafil, avanafil, simvastatin, lovastatin, tikagrelor.

Forsiktighetsregler: Pasienten må informeres om at selv om effektiv viral suppresjon med antiretroviral behandling har vist å redusere risikoen for seksuell overføring av hiv-infeksjon betraktelig, kan en gjenværende risiko ikke utelukkes. Forholdsregler for å forhindre overføring bør tas iht. nasjonale retningslinjer. Regelmessig vurdering av virologisk respons anbefales. Resistenstesting bør foretas ved manglende eller tap av virologisk respons. **ART-erfarne pasienter:** Preparatet bør ikke brukes hos behandlingserfarne pasienter med > 1 (DRV-RAM) eller hiv-1 RNA $\geq 100\ 000$ kopier/ml eller CD4+ celler $< 100 \times 10^6$ celler/liter. Kombinasjon med annen optimalisert bakgrunnsbehandling (OBR) enn ≥ 2 NRTI er ikke undersøkt. Begrensede data er tilgjengelige for pasienter med andre hiv-1-typer enn B. **Eldre:** Økt forekomst av nedsatt leverfunksjon og annen samtidig sykdom bør tas i betraktning. **Alvorlige hudreaksjoner:** Alvorlige hudreaksjoner som DRESS (legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer), Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse og akutt generalisert eksantematøs pustulose er rapportert. Seponer preparatet omgående ved tegn eller symptomer på alvorlige hudreaksjoner (som bl.a. kan omfatte, men er ikke begrenset til, alvorlig utslett eller utslett med feber, generell sykdomsfølelse, tretthet, muskel- eller leddsmerter, blødder, munnsår, konjunktivitt, hepatitt og/eller eosinofili). **Sulfonamidallergi:** Darunavir inneholder en sulfonamidgruppe, og bør brukes med forsiktighet ved kjent sulfonamidallergi. **Levertoksisitet:** Legemiddelindusert hepatitt (f.eks. akutt hepatitt, cytolytisk hepatitt) er rapportert med darunavir/ritonavir. Pasienter med underliggende nedsatt leverfunksjon, inkl. kronisk aktiv hepatitt B eller C, har økt risiko for leverfunksjonsforstyrrelser, inkl. alvorlige og potensielt fatale leverbivirkninger. I tilfeller der hepatitt B eller C også behandles med antivirale midler, bør relevant informasjon for disse legemidlene konsulteres. Pasienten bør ta relevante laboratorieprøver før oppstart, og overvåkes under behandling. Hyppigere ASAT/ALAT-måling bør vurderes hos pasienter med underliggende kronisk hepatitt, cirrhose eller transaminaseøkning for behandlingsstart, spesielt de første månedene med behandling. Ved holdepunkter for ny eller forverret nedsatt leverfunksjon (inkl. klinisk signifikant leverenzymøkning og/eller symptomer som tretthet, anoreksi, kvalme, gulsoff, mørk urin, om lever, hepatomegali), bør midlertidig eller permanent seponering vurderes omgående. **Nedsatt leverfunksjon:** Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Brukes med forsiktighet ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. **Nedsatt nyrefunksjon:** Se Spesielle pasientgrupper under Dosering. **Pasienter med hemofili:** Økt blødning er rapportert, inkl. spontane hufudhematomer og hemartrose hos proteasehemmer-behandlede pasienter med hemofili type A og B. Hos noen pasienter ble det gitt ekstra faktor VIII. Hos mer enn halvparten av de rapporterte tilfellene fortsatte behandling med proteasehemmer, eller behandling ble reintrodusert hvis den var avbrutt. Pasienter med hemofili bør gjøres oppmerksomme på faren for økt blødning. **Vekt og metabolske parametre:** Vektøkning og en økning i lipid- og glukosenivåene i blodet kan forekomme under antiretroviral behandling. For monitorering av lipidnivåer og glukose i blodet, vises det til etablerte retningslinjer for hiv-behandling. Lipidforstyrrelser skal behandles slik det anses klinisk hensiktsmessig. **Osteonekrose:** Tilfeller av osteonekrose er rapportert, særlig hos pasienter med fremskreden hiv-sykdom og/eller langsiktig eksponering for kombinert antiretroviral behandling (CART). Etiologien anses å være multifaktoriell (inkl. kortikosteroidbruk, alkoholforbruk, alvorlig immunsuppresjon og høyere kroppsmasseindeks). Pasienten bør rådes til å søke medisinsk hjelp ved verkende og smertefulle ledd, stive ledd, eller ved vanskeligheter med å bevege seg. **Immunreaktiveringssyndrom:** Hos hiv-smittede med alvorlig immunsvikt som skal begynne med CART, kan en inflammatorisk reaksjon på asymptotiske eller gjenværende opportunistiske patogener oppstå og føre til alvorlige kliniske tilstander, eller forverring av symptomer. Slike reaksjoner er typisk observert innen de første ukene eller månedene etter igangsetting av CART. Relevante eksempler er cytomegalovirusretinit, generaliserte og/eller fokale mykobakterielle infeksjoner og pneumoni forårsaket av *Pneumocystis jirovecii* (*Pneumocystis carinii*). Ethvert symptom på betennelse bør undersøkes, og behandling igangsettes om nødvendig. Det er i tillegg observert reaktiverting av herpes simplex og herpes zoster med darunavir gitt samtidig med lav dose ritonavir. Autoimmune sykdommer (som Graves sykdom) er også rapportert i forbindelse med immun reaktiverting. Tidspunktet for når disse hendelsene inntreffer er imidlertid mer variabelt, og kan oppstå flere måneder etter behandlingsstart.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse.

Se SPC for mer detaljert informasjon om interaksjoner. **Legemidler som kan påvirkes av darunavir/kobicistat:** Darunavir er en CYP3A-hemmer, en svak CYP2D6-hemmer og en P-gp-hemmer. Kobicistat er en CYP3A-hemmer og en svak CYP2D6-hemmer. Kobicistat hemmer transportproteinene P-gp, BCRP, MATE1, OATP1B1 og OATP1B3. Samtidig bruk av kobicistat og legemidler som er substrater for disse transportproteinene kan gi økt plasmakonsentrasjon av disse legemidlene. Samtidig bruk av darunavir/kobicistat og legemidler som hovedsakelig metaboliseres av CYP3A kan føre til økt systemisk eksponering av disse legemidlene, og øke eller forlenge deres terapeutiske effekt og bivirkninger. Preparatet må derfor ikke kombineres med legemidler med smalt terapeutisk vindu og med sterk CYP3A-avhengig clearance. Darunavir binder seg hovedsakelig til surt $\alpha 1$ -glykoprotein. Denne proteinbindingen er konsentrasjonsavhengig. Darunavir kan derfor muligens fortrengte legemidler som er sterkt bundet til $\alpha 1$ -syréglykoprotein. **Legemidler som påvirker darunavir/kobicistatets konsentrasjon:** Darunavir og kobicistat metaboliseres av CYP3A. Legemidler som inducerer CYP3A-aktivitet kan øke clearance av darunavir og kobicistat og gi lavere plasmakonsentrasjon. Samtidig bruk av CYP3A-hemmere kan senke clearance av darunavir og kobicistat, og gi økt plasmakonsentrasjon. **Samtidig bruk med følgende legemidler er kontraindisert:** Amiodaron, bepridil, dronedaron, lidokain (systemisk), kinidin, ranolazin, tikagrelor, johannesurt (prykkperikum), rifampicin, lurasidon, pimozid, kvetiapin, sertindol, simvastatin, avanafil, sildenafil (til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon), oral midazolam, oral triazolam, elbasvir/grazoprevir, alfuzosin. **Samtidig bruk av følgende legemidler anbefales ikke:** Efavirenz, etravirin, nevirapin, antikoagulantia (dvs. apiksaban, dabigatraneteksilat, rivaroksaban), bosentan, boceprevir, telaprevir, simprevir, everolimus, salmeterol. Orale prevensjonsmidler (alternative prevensjonsformer bør vurderes). Legemidler eller regimer som inneholder ritonavir eller kobicistat. Legemidler som inneholder darunavir eller kobicistat. Andre antiretrovirale midler som krever farmakoforsterkning da doseringsanbefalinger ikke er fastslått. **Samtidig bruk med følgende legemidler kan brukes uten dosejustering:** Dolutegravir, rattegravir, didanosin, tenofovirdisoproksilfumarat, NRTI-preparater (dvs. emtricitabin, lamivudin, stavudin og zidovudin), rilpivirin, antacida (cimetidin, famotidin, nizatidin, ranitidin), protonpumpheimmere (dvs. deklansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol). **Samtidig bruk med følgende**

legemidler kan brukes med forholdsregler: Didanosin: Ved samtidig bruk skal didanosin gis på tom mage 1 time før eller 2 timer etter Rezolsta (som tas med mat). Tenofovirdisoproksilfumarat: Monitorering av nyrefunksjon kan være indisert ved samtidig bruk med tenofovirdisoproksilfumarat, særlig hos pasienter med underliggende systemisk eller renal sykdom, eller hos pasienter som tar nefrotoksiske midler. Maraviroc: Anbefalte dose maraviroc er 150 mg 2 ganger daglig. Alfentanil: Kan kreve reduksjon av alfentanildosen og krever overvåking av risiko for langvarig eller forsinket respirasjonshemming. Antiarytmika (dvs. disopyramid, flekainid, meksiletin, propafenon): Forsiktighet er påkrevd og overvåking av terapeutisk konsentrasjon anbefales. Digoksin: Lavest mulig startdose digoksin. Digoksinosen bør titreres forsiktig, mens pasientens totale kliniske tilstand vurderes. Klaritromycin: Forsiktighet bør utvises. Nedsatt nyrefunksjon kan kreve dosejustering. Warfarin: INR bør monitoreres. Paroksetin, sertralinn, amitriptylin, desipramin, imipramin, nortriptylin, trazodon: Klinisk monitorering anbefales, dosejustering kan være nødvendig. Metformin: Tett oppfølging anbefales. Klotrimazol, flukonazol, itraconazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol: Forsiktighet utvises, overvåking anbefales. Daglig itraconazol- eller ketokonazoldose bør ikke overstige 200 mg. Vorikonazol bør ikke kombineres, bortsett fra etter begrunnet nytte-/risikovurdering. Kolkisin: Dosereduksjon eller avbrudd i kolkisinbehandlingen anbefales ved normal nyre- og leverfunksjon. Kontraindisert ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Artemeter/lumefantrin: Kan brukes uten dosejustering, men pga. økning av lumefantrineksponeringen bør kombinasjonen brukes med forsiktighet. Rifabutin, rifapentin: Anbefales ikke. Om nødvendig er anbefalt dose rifabutin 150 mg 3 ganger i uken. Økt monitorering av rifabutinrelaterte bivirkninger, inkl. nøyotropi og uveitt, er påkrevd, pga. forventet økt rifabutineksponering. Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer om riktig behandling av tuberkulose hos hiv-smittede. Dasatinib, nilotinib, vinblastin, vinkristin, everolimus: Forsiktighet bør utvises. Samtidig bruk av everolimus anbefales ikke. Perfenazin, risperidon, tioridazin: Klinisk overvåking og dosereduksjon anbefales. Karvedilol, metoprolol, timolol: Klinisk overvåking anbefales, lavere dose bør vurderes. Amlodipin, diltiazem, felodipin, nikardipin, nifedipin, verapamil: Klinisk overvåking anbefales. Kortikosteroider som primært metaboliseres av CYP3A (inkl. betametason, budesonid, flutikason, mometason, prednison, triamcinolon): Risikoen for systemiske kortikosteroideffekter, inkl. Cushings syndrom og binyrebarksuppresjon, kan øke; samtidig bruk anbefales ikke, med mindre potensiell fordel er større enn risikoen. Klinisk overvåking anbefales ved samtidig bruk. Som et alternativ bør andre kortikosteroider som er mindre avhengig av metabolismering via CYP3A, f.eks. beklometason for inhalasjon eller intranasal bruk vurderes, spesielt ved langtidsbruk. Deksametason: Systemisk deksametason skal brukes med forsiktighet. Atorvastatin, fluvastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin: Myopati kan opptre. Monitorering anbefales, start med laveste dose og titrer opp. Ciklosporin, sirolimus, takrolimus: Terapeutisk monitorering må utføres. Buprenorfin/norbuprenorfin: Dosejustering av buprenorfin er muligens ikke nødvendig, men grundig klinisk overvåking for tegn på opiattoksisitet anbefales. Metadon: Klinisk overvåking anbefales, det kan bli nødvendig å justere vedlikeholdsbehandlingen hos enkelte pasienter. Fentanyl, oksykodon, tramadol: Klinisk overvåking anbefales. Sildenafil, vardenafil, tadalafil: Sildenafil gitt som enkeltdose bør ikke overstige 25 mg i løpet av 48 timer, vardenafil gitt som enkeltdose bør ikke overstige 2,5 mg i løpet av 72 timer, og tadalafil gitt som enkeltdose bør ikke overstige 10 mg i løpet av 72 timer. Tadalafil til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon anbefales ikke. Buspiron, klorazepat, diazepam, estazolam, flurazepam, midazolam (parenteral), zolpidem: Klinisk overvåking anbefales og dosereduksjon bør vurderes. Forsiktighet utvises ved bruk av parenteral midazolam; bruk bør skje på intensivavdeling eller lignende med tett klinisk overvåking og egnet medisinsk behandling. Dosejustering bør vurderes, særlig ved >1 dose.

Graviditet, amming og fertilitet: *Graviditet:* Utilstrekkelige data fra gravide. Dyrestudier indikerer ingen direkte skadelige effekter på svangerskapsforløp, embryo/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Bør bare brukes under graviditet hvis potensiell nytte vurderes som større enn potensiell risiko. *Amming:* Ukjent om darunavir eller kobicistat utskilles i morsmelk hos mennesker. Darunavir utskilles i melk hos rotter, og er toksisk ved høye nivåer (1000 mg/kg/dag). Kobicistat utskilles i melk hos dyr. *Mødre* bør instrueres til å ikke under noen omstendighet amme, både pga. fare for overføring av hiv-smitte og risiko for bivirkninger hos barn som dier. *Fertilitet:* Ingen fertilitetsdata fra mennesker er tilgjengelige. Basert på dyrestudier forventes ingen effekt på fertilitet.

Bivirkninger: Voksne: *Svært vanlige* ($\geq 1/10$): Gastrointestinale: Diaré, kvalme. Hud: Utslett (inkl. makulært, makulopapulært, papulært, erytematøst, kløende og generelt utslett samt allergisk dermatitt). Nevrologiske: Hodepine. *Vanlige* ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Gastrointestinale: Oppkast, abdominalsmerter, abdominal distensjon, dyspepsi, flatulens, økte pankreasenzymmer. Hud: Angioødem, kløe, urticaria. Immunsystemet: Legemiddeloverfølsomhet. Lever/galle: Økte leverenzymmer. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi. Psykiske: Unormale drømmer. Stoffskifte/ernæring: Anoreksi, diabetes mellitus, hyperkolesterolemi, hypertriglyseridemi, hyperlipidemi. *Øvrige:* Tretthet, økt blodkreatinin. *Mindre vanlige* ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Gastrointestinale: Akutt pankreatitt. Immunsystemet: Immunreaktiveringssyndrom. Kjønnorganer/bryst: Gynekomasti¹. Lever/galle: Hepatitt¹, cytolytisk hepatitt¹. Muskel-skjelettsystemet: Osteonekrose¹. *Øvrige:* Asteni. *Sjeldne* ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$): Hud: Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer¹, Stevens-Johnsons syndrom¹. *Ukjent frekvens:* Hud: Toksisk epidermal nekrolyse¹, akutt generalisert eksantematøs pustulose¹, eksantematøs pustulose¹.

¹ Disse bivirkningene er ikke rapportert i kliniske studier med darunavir/kobicistat, men er registrert ved behandling med darunavir/ritonavir og kan forventes også med darunavir/kobicistat.³

Overdosering/Forgiftning: Begrenset erfaring med akutt overdosering. Enkelt doser opptil 3200 mg darunavir som mikstur alene og opptil 1600 mg av tablettformuleringen av darunavir kombinert med ritonavir, er administrert til friske uten bivirkninger. *Behandling:* Generelle støttetiltak, inkl. monitorering av vitale tegn og observasjon av klinisk status. Hvis indisert, brekning og/eller medisinsk kull. Da darunavir og kobicistat er sterkt proteinbundne, er det usannsynlig at dialyse kan fjerne virkestoffene i vesentlig grad. Se Giftinformasjonens anbefalinger for darunavir J05A E10 side c og kobicistat J05A R09 side c.

Pakninger og priser: 800mg/150mg, 30 stk. Varenr: 141015. Pris: 5034,30 NOK. Reseptgruppe C. (priser og refusjon oppdateres hver 14. dag)

Basert på SPC godkjent av SLV: 02/2017

Sist endret: 06.04.2017

References:

1. PREZISTA®(darunavir) Summary of Product Characteristics June 2017, Section 9
2. REZOLSTA®(darunavir/kobicistat) Summary of Product Characteristics February 2017, Section 9
3. Cahn P, Fourie J, Grinsztajn B et al. ODIN: 48-week analysis of once- versus twice-daily darunavir/ritonavir in treatment-experienced HIV-1-infected patients; AIDS 2011; 25: 929-939 (ODIN).
4. Ortiz R, DeJesus E, Khanlou H et al: Efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir versus lopinavir/ritonavir in treatment-naive HIV-1-infected patients at week 48. AIDS 2008; 22: 1389-1397 (ARTEMIS 48 weeks)
5. Orkin C, DeJesus E, Khanlou H et al: Final 192-week efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir compared with lopinavir/ritonavir in HIV-1-infected treatment-naive patients in the ARTEMIS trial. HIV Med 2013; 14: 49-59 (ARTEMIS 192 weeks)
6. Madrugá JV, Berger D, McMurchie M et al: Efficacy and safety of darunavir-ritonavir compared with that of lopinavir-ritonavir at 48 weeks in treatment-experienced, HIV-infected patients in TITAN: a randomised controlled phase III trial. Lancet 2007; 370: 49-58 (TITAN)
7. Clotet B, Bellos N, Molina JM et al: Efficacy and safety of darunavir-ritonavir at week 48 in treatment-experienced patients with HIV-1 infection in POWER 1 and 2: a pooled subgroup analysis of data from two randomised trials. Lancet 2007; 369: 1169-78 (POWER)
8. NFIM Faglig Retningslinjer for behandling av HIV <http://hivfag.no/>

Janssen-Cilag AS Postboks 144, NO-1325 Lysaker, Norway
Tel +47 24 12 65 00, Fax +47 24 12 65 10, www.janssen.com/norway

Janssen  Infectious Diseases & Vaccines

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 

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 den norske legeforening". Tidsskrift-navn 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 tidsskrift som i referansen over, 3) navn / adresse på forfatter som skal ha event. korrespondanse, 4) sammendrag, 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 én til flere sider etter avtale. Artikkene 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. 350 - 400 og distribuert gratis til alle medlemmer av Norsk forening for infeksjonsmedisin. Annonsepris sort/hvitt: kr. 2.500 pr. 1/1 side. Omslagssider (2. side, nest siste og siste side) kr. 2.500. Fargeannonse kr. 3.500 pr. 1/1 side (ikke omslagsside). Prisene gjelder ferdige annonser. Manusformat A4, positivt trykk på papir eller film. Husk at manuskriptet skal forminskes til G 5-format (16,9 x 23,8 cm). Vi må ta et forbehold om annonseplass i forhold til stoffmengden forøvrig. Redaksjonen har vedtatt å gjennomføre en rulleringsordning ved stor pågang av annonsører.

bilder
reportasjer
foreningsstoff
SKRIV!
Medlemssider
NÅerdeTnoKii
Ferdaminne
Kultur
ytringer...
Impactfactorzero
Forfatterspirer
pesta
KollegialÅtgaum++

.....til oss da vel !