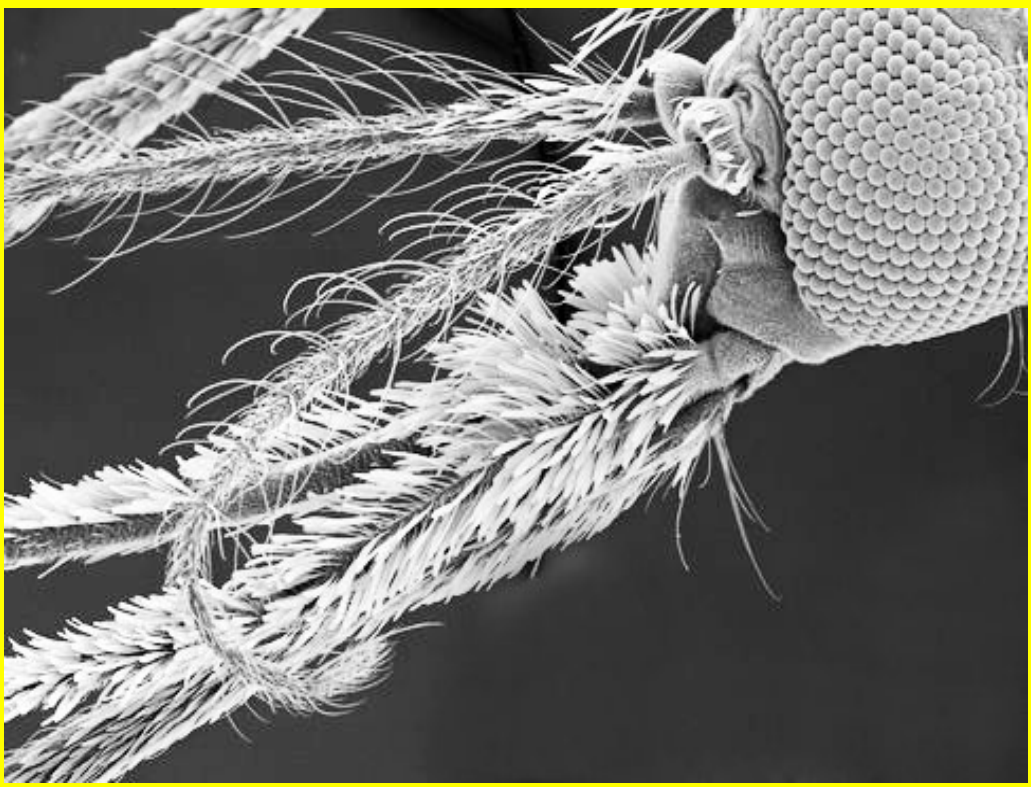
pest-POSTEN

Nr. 1, 2013 - 19. årgang



MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING FOR INFEKSJONSMEDISIN

pest-POSTEN
- for kolleger,
- fra kolleger!

REDAKSJONEN

- Ansvarlig redaktør :
Arild Mæland
Infeksjonsmedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus Ullevål
arild.maeland@ulleval.no

- Medredaktør :
Alexander R. Leiva
Infeksjonsmedisinsk avdeling
Haukeland universitetssykehus
rafael.leiva@helse-bergen.no

- Kulturredaktør :
Bjørn Myrvang
Infeksjonsmedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus Ullevål
bjmy@uus.no

- Redaksjonssekretær :
Jon Birger Haug
Infeksjonsmedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus Ullevål
jobhau57@gmail.com

- Annonsesjef :
Trond Bruun
Infeksjonsmedisinsk avdeling
Haukeland universitetssykehus
trond.bruun@helse-bergen.no

- Øvrige medarbeidere :
Faglig medarbeider Sør-Øst
Faglig medarbeider Vest
Faglig medarbeider Midt
Faglig medarbeider Nord

NB: STILLINGENE ER LEDIGE!

INNHOLD

Redaksjonelt	s. 4
Kommentar til leder 3&4-12	s. 5
Vårmøte Tromsø (kunngjøring)	s. 5
Stipender/priser NFIM/NFMM	s. 6
Doktorgrad Øyvind Kommedal	s. 10
Doktorgrad Peter M. Jourdan	s. 11
Etterfølgerne (Ullevål-jubileet)	s. 12
Nye spesialister	s. 13
Intervju Eyrun F. Kjetland	s. 14
Diktspalten	s. 16
Infeksjonsmøte, Møtekalender	s. 18
ICCAC 2012 Literature Review	s. 21
Hepatittkonferanse Etiopia	s. 26
Våre Infeksjonsavdelinger - Nordlandssykehuset	s. 29
The India Vaccinology Course	s. 32
Veiledning for forfattere og annonsører	s. 35

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

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

Telefon: **22 11 92 86**
Telefax: **22 11 91 81**
E-post: **arild.maeland@ous.no**

ISSN: 080 - 2510

Forsiden: "Vektorserien" -
Anopheles gambiae (portrett)

pest-*STUDIER*,

studie-POSTEN

Big pharma får ofte mye kjeft, vi har noen ganger tatt dem i forsvar, det er Big Pharma som skal ha æren for at mange av våre pasienter i dag har et godt liv eller fortsatt er blant oss. Men noen ganger dukker det opp mistanke om at industrien ikke alltid spiller med åpne kort. Eksempelvis er det fortsatt spekulasjoner om Roche har resultater fra studier med Tamiflu de ikke liker å vise frem. Bare britene kjøpte Tamiflu for 500 millioner pund i 2009, så ofte er det store penger vi snakker om.

All Trials er en nystartet kampanjeorganisasjon som vil arbeide for at industrien skal offentliggjøre resultater fra absolutt alle studier de starter opp, også studier som stoppes underveis. Slagordet er: All Trials Registered, All Results Reported. Initiativet kommer fra diverse organisasjoner opptatt av åpenhet i den medisinsk vitenskapelige utvikling. Blant støttespillerne er Ben Goldacre, kjent for bøkene Bad Pharma og Bad Science.

I første omgang har man startet med å sende ut en appell og ber om underskrifter på denne.

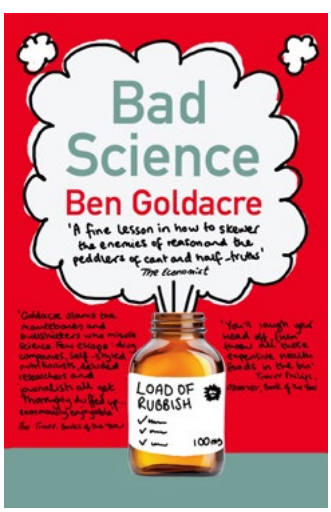
Som første av de store farmasøytgigantene har GSK stilt seg bak dette initiativet. GSK har tidligere opprettet et nettsted for å offentliggjøre resultater fra sine medikamentutviklingsprogram og vil nå også starte med å gjøre gamle resultater offentlig tilgjengelig. GSK har dog tidligere fått kritikk for ikke å fortelle om alt fra utviklingen av diabetesmiddelet Avandia. Nevnte Goldacre kalte GSK's vilje til å støtte All Trials for «fantastic, historic!».

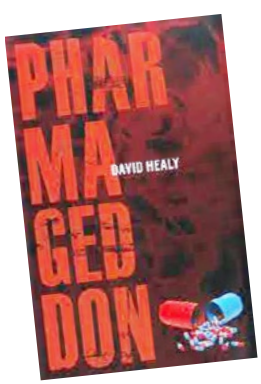
Vi synes dette er et bra initiativ. Som leger skriver vi ut resepter hver eneste dag, og enkelte av våre resepter belaster vår felleskasse for mer enn vi liker å tenke på. Og da bør grunnlaget for godkjennelse og for refusjon av medikamentene være skikkelig fundamentert.

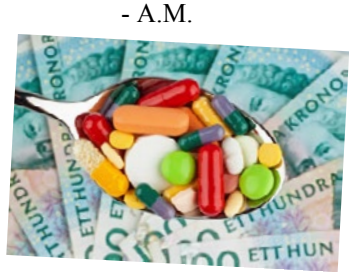
All Trials er et globalt initiativ, vi her i p-P liker også å vise oss globale, men vi handler også lokalt. I dette nummeret vil du finne små og store ting fra Vellore i øst til Washington i vest, og fra Bodø i nord til The Rainbow Country i sør.

Trivelig lesning!

- A.M.







Kommentar til lederen i *pest*-POSTEN nr 3&4, 2012

Jeg er ikke enig i at det representerer noen kynisk utnyttelse når Reiseklinikken og andre vaksinasjonskontorer følger Folkehelseinstituttets anbefalinger, og gir oppdatering av barnevaksinene når det har gått mer enn ti år siden siste dose. Disse vaksinene er så gode at det faller for eget grep, mange glemmer hvor forferdelige de sykdommene vi forebygger er.

Man kan diskutere hvor lenge vaksinene varer, og det kan godt hende at ti år er unødig konservativt. Når noen har hatt sterke reaksjoner på tidligere DT-vaksine tester vi antistoffer, og det er ikke alltid de har beskyttende antistoffer mot difteri og tetanus. Dette er billige og ufarlige vaksiner, så det ville være en dårlig ide å teste alle før man gir booster.

Den dyreste komponenten i DTP-polio, som vi nå gir rutinemessig, er kikhostevaksinen. Folkehelseinstituttet anbefaler at alle skal ha gyldig vaksine mot kikhoste. Jeg synes de gjeldende retningslinjene når det gjelder oppdatering av barnevaksinene er fornuftige, og sannsynligvis langt mer kostnadseffektivt enn å gi hepatitt B-vaksine til alle reisende.

Mæland skriver «påfyll for flere tusen». Innprisen for Boostrix-polio er kr 200. Vi tar et påslag på kr 150 for hver vaksine, i tillegg til grunnkonsultasjonshonoraret på kr 350 som vi tar til alle som kommer til reisemedisinsk konsultasjon (ca 20 minutter). Infeksjonspoliklinikken på Ullevål sykehus tar til sammenligning kr 307 for 30 minutter. Det er altså liten prisforskjell på en privat og en subsidiert offentlig institusjon.

Gunnar Hasle - Reiseklinikken, Oslo

Vårmøtet 5.-7. juni i Tromsø

Sist Tromsø arrangerte vårmøte var i juni 2002, da arrangert av Mikrobiologisk avdeling. I juni 2013 vil Infeksjonsmedisinsk seksjon i samarbeid med Avdeling for mikrobiologi og smittevern arrangere møte.

Vi tar sikte på å arrangere et møte som vil fange interesse for både kollegaer innen mikrobiologi, infeksjon og smittevern. Foredragsholdere vil bli lokale, nasjonale som internasjonale.

Tema vil inkludere HIV, aktuell resistensproblematikk (KRES/NORM) i et smittevernperspektiv samt annet bonusmateriale.

På bakgrunn av at møtet blir arrangert i Nord-Norge kan dere droppe kjole og hvitt. Vi satser på uformelle gode arenaer for sosial kontakt mellom kollegaer. Vi arrangerer et sosialt treff kvelden før møtestart (5. juni) på "Løkta" som i 2002.

Torsdag blir det tradisjonen tro festmiddag.

Tromsø er et yndet kongressted denne tiden av året og det er i samme tidsperiode flere andre større arrangementer. Når påmeldingen er klar anbefaler vi dere å være raskt ute med å registrere dere. Ny info kommer snarlig pr e-mail fra herr Leiva.

Velkommen!

Hilsen fra oss i Tromsø

Stipender og priser innen infeksjonsmedisin og medisinsk mikrobiologi

Sist oppdatert 20/02-13

Følgende stipender, og ærespris, blir tildelt påVårmøtet:

1. MSDs forskningsstipend for yngre forskere
2. Roche stipend for klinisk infeksjonsmedisin
3. NFMMs og NFIMs reise- og hospiteringsstipend.
4. NFMM forskningsstipend
5. Legeforeningens ærespris for infeksjonsmedisin og medisinsk mikrobiolog

Stipendkomite: mandat, oppnevning

NFIM og NFMM har fra 2008 felles stipendkomité bestående av fire medlemmer. Hver forening velger to medlemmer samt ett varamedlem for en periode på fire år. Medlemmer kan gjenvelges én gang for en samlet funksjonsperiode på 8 år. Eventuell periode som varamedlem regnes ikke med i funksjonsperioden. Komitéen velger leder for to år av gangen, og ledervervet skal alternere mellom representanter for de to foreningene. Stipendkomitéen har ansvar for utlysning, vurdering og tildeling av stipender i regi av NFIM og NFMM i samsvar med statuttene for det enkelte stipend.

Retningslinjer for utlysning og tildeling av stipender

Stipendkomitéen skal hvert år innen 1. mars bekjentgjøre de to foreningenes fag- og reisestipender i egnede medier så som Pestposten, foreningenes hjemmesider og Tidsskrift for den norske legeforening. I utlysningen kan man henvise til detaljerte statutter og søknadsskjema på hjemmesidene. Dersom foreningene har oppdaterte adresselister for e-post eller regelmessig utsendelse av medlemsbrev bør også disse benyttes.

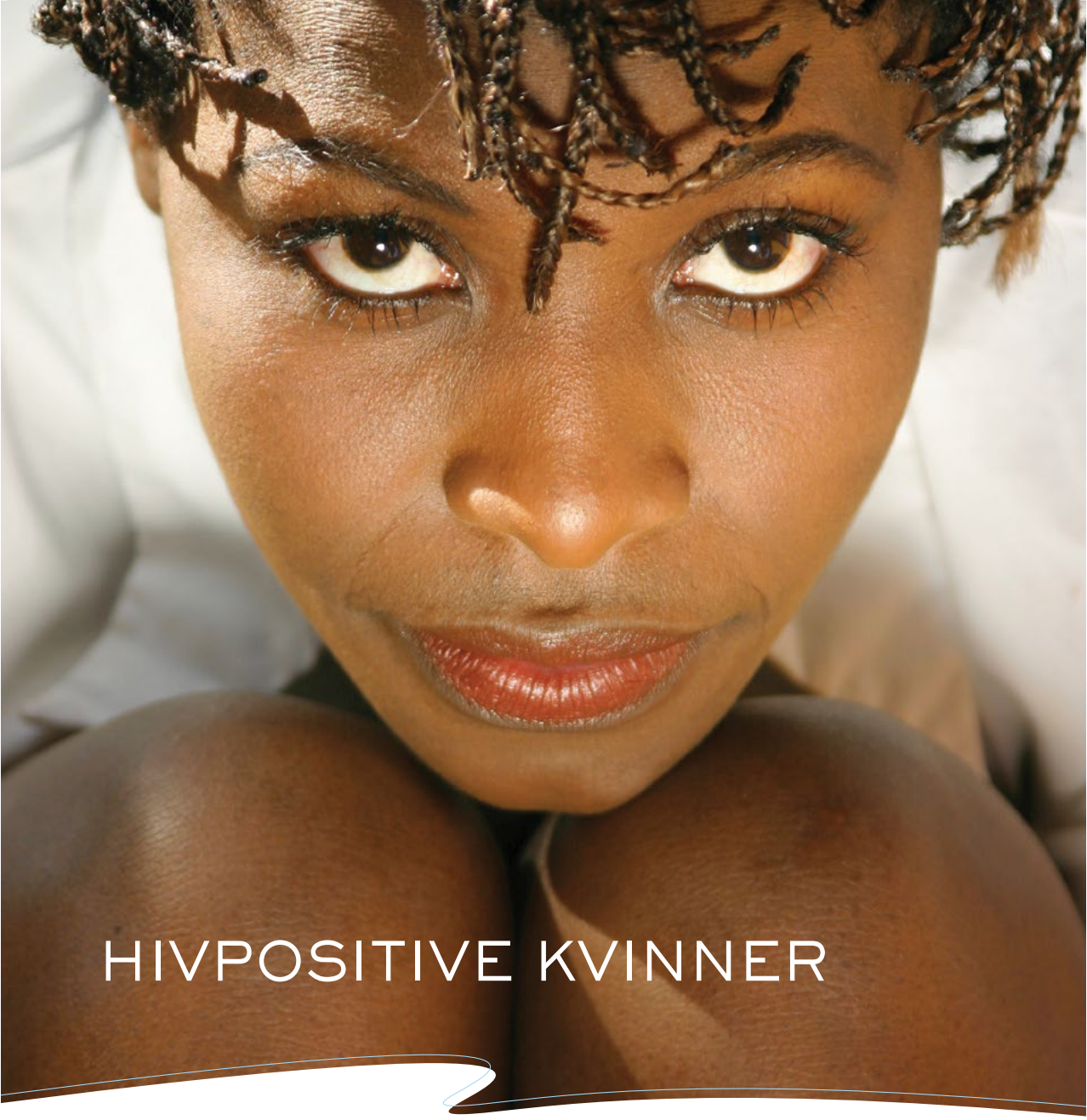
Alle søknader vedlegges Curriculum vitae, prosjektbeskrivelse, framdriftsplan, metodebeskrivelse og finansieringsplan der det er relevant.

Leder i komitéen har ansvar for å distribuere materialet til de øvrige medlemmene og organisere gjennomgang og tildeling i henhold til statuttene for de enkelte stipender innen rimelig tid. Dersom det er uenighet om tildelingen avgjøres saken ved avstemming i komitéen. Ved stemmelikhet har leder dobbeltstemme. I de tilfellene der et stipend kun kan tildeles medlemmer av én av foreningene skal tildelingen foretas av komitémedlemmene fra denne foreningen. Dersom man i slike tilfeller er uenige om tildelingen avgjøres saken av vararepresentanten fra den aktuelle foreningen.

Tildeling av æresprisen og de firmafinansierte stipendene finner sted på Vårmøtet for NFIM/ NFMM og navnene kunngjøres i pest-POSTEN. Søknad på stipendene sendes innen 15. april 2013, fortrinnsvis i elektronisk format, til lederen av stipend- og priskomitéen Martin Steinbakk.
E-post: Martin.Steinbakk@fhi.no
Postadresse: Martin Steinbakk, Avdeling for bakteriologi og infeksjonsimmunologi, Divisjon for smittevern, Nasjonalt folkhelseinstitutt, PB 4404 Nydalen, 0403 Oslo.

Statutter for priser og stipender 2013 står å lese på NFIM sine nettsider.

http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-forening-for-infeksjonsmedisin/Nyheter/Stipender-og-priser-2012/Statutter/



HIVPOSITIVE KVINNER

Hvilke hensyn bør du ta når du velger behandling?

KALETRA®
(lopinavir/ritonavir)
MY BODY AND MIND

abbvie

C1 **Kaletra** AbbVie

Antiviralt middel.

ATC-nr.: J05AR10

MIKSTUR: *1 ml inneh.:* Lopinavir 80 mg, ritonavir 20 mg, etanol (42,4% v/v), fruktose 0,8 g, propylenglykol, glyserol, acesulfamkalium, natriumsitrat (E 331), sitronsyre (E 330). Sukkerholdig. Sukkerspinnsmak.

TABLETTER, filmdrasjerte 100/25 mg og 200/50 mg: *Hver tablett inneh.:* Lopinavir 100 mg resp. 200 mg, ritonavir 25 mg resp. 50 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Behandling av hiv-1-infeksjoner i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler hos voksne, ungdommer og barn >2 år.

Dosering: Lopinavir/ritonavir skal anvendes i kombinasjon med andre antiretrovirale midler. Anbefalt dose er 400/100 mg (2 tabletter à 200/50 mg)/5 ml 2 ganger daglig. Ved dosering 1 gang daglig kan dosen gis til voksne som 800/200 mg (4 tabletter à 200/50 mg). Doseringen 1 gang daglig bør begrenses til voksne pasienter som kun har meget få proteasehemmerrelaterte mutasjoner (dvs. færre enn 3 proteasehemmermutasjoner), og man bør ta høyde for risiko for svakere vedvarende virushemming og høyere risiko for diaré i forhold til anbefalt standardosering 2 ganger daglig. Mikstur kan gis til behandlingsnaive voksne som 10 ml 1 gang daglig. Mikstur anbefales til pasienter som har problemer med å svelge. ***Til barn (≥2 år):*** Anbefalt dose er 230/57,5 mg/m^2 kroppsoverflate[1] 2 ganger daglig. Maks. dose er 400/100 mg 2 ganger daglig. Dosering 1 gang daglig er ikke vurdert hos barn. Skal gis med kalibrert doseringssprøyte. Mikstur anbefales for mest nøyaktig dosering. Hvis det vurderes som nødvendig å skifte til oral, fast legemiddelform hos barn <40 kg eller med kroppsoverflate 0,5-1,4 m^2, og som er i stand til å svelge tabletter, kan 100/25 mg tabletter brukes. Voksen dosering av lopinavir/ritonavir 400/100 mg tabletter 2 ganger daglig kan brukes hos barn ≥40 kg eller med kroppsoverflate >1,4 m^2.

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

Kroppsoverflate (m^2)[1]	Døgndosering mikstur
0,25	0,7 ml × 2
0,4	1,2 ml × 2
0,5	1,4 ml × 2
0,75	2,2 ml × 2
0,8	2,3 ml × 2
1	2,9 ml × 2
1,25	3,6 ml × 2
1,3	3,7 ml × 2
1,4	4 ml × 2
1,5	4,3 ml × 2
1,75	5 ml × 2

Doseringsveiledning barn 100/25 mg tabletter:

Kroppsoverflate (m^2)[1]	Anbefalt antall 100/25 mg tabletter 2 ganger daglig
≥0,5 til <0,9	2 tabletter (200/50 mg)
≥0,9 til <1,4	3 tabletter (300/75 mg)
≥1,4	4 tabletter (400/100 mg)

Doseringsveiledning for lopinavir/ritonavir 100/25 mg tabletter i kombinasjon med efavirenz eller nevirapin hos barn:

Kroppsoverflate (m^2)[1]	Anbefalt antall 100/25 mg tabletter 2 ganger daglig
≥0,5 til <0,8	2 tabletter (200/50 mg)
≥0,8 til <1,2	3 tabletter (300/75 mg)
≥1,2 til <1,4	4 tabletter (400/100 mg)
≥1,4	5 tabletter (500/125 mg)

[1]Kroppsoverflate (m^2) = √(Høyde (cm) × vekt (kg)/3600)Hvis det passer bedre for pasienten kan lopinavir/ritonavir 200/50 mg tabletter gis alene eller i kombinasjon med lopinavir/ritonavir 100/25 mg tabletter for å oppnå anbefalte doser. ***Barn <2 år:*** Ikke anbefalt pga. utilstrekkelige data om sikkerhet og effekt. *Nedsatt leverfunksjon:* Forsiktighet ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. *Nedsatt nyrefunksjon:* Det forventes ikke økte plasmakonsentrasjoner, da renal utskillelse av lopinavir og ritonavir er ubetydelig. Lopinavir og ritonavir er i høy grad proteinbundet, og det er usannsynlig at det vil forekomme noen vesentlig utskillelse gjennom hemodialyse eller peritonealdialyse. ***Administrering:*** Mikstur tas sammen med mat. Tablettene skal svelges hele, med eller uten mat. Må ikke tygges, deles eller knuses.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Alvorlig nedsatt leverfunksjon. Må ikke gis sammen med legemidler som i høy grad er avhengig av CYP 3A for å utskilles og som ved økte plasmakonsentrasjoner er forbundet med alvorlige og/eller livstruende tilstander. Samtidig bruk med følgende legemidler er kontraindisert: Alfuzosin pga. risiko for alvorlig hypotensjon, amiodaron pga. økt risiko for arytmier eller andre alvorlige bivirkninger, astemizol, terfenadin og cisaprid pga. økt risiko for alvorlige arytmier, pimozid pga. økt risiko for alvorlige hematologiske abnormaliteter eller andre alvorlige bivirkinger, dihydroergotamin, ergonovin, ergotamin og metylergonovin pga. akutt ergottoksisitet inkl. vasospasmer og iskemi, lovastatin og simvastatin pga. økt risiko for myopati inkl. rabdomyolyse, oralt midazolam og triazolam pga. økt risiko for ekstrem sedasjon og respiratorisk depresjon, vardenafil, fusidinsyre ved dermatologiske infeksjoner, sildenafil brukt til behandling av lungearteriehypertensjon (PAH) pga. økt potensiale for sildenafilrelaterte bivirkninger inkl. hypotensjon og synkope. Johannesurt (Hypericum perforatum) er kontraindisert pga. risiko for reduserte plasmakonsentrasjoner og redusert klinisk effekt av lopinavir/ritonavir. Lopinavir/ritonavir mikstur er kontraindisert til barn under 2 år, gravide, pasienter med nyre- eller leversvikt og pasienter som behandles med disulfiram eller metronidazol pga. potensiell fare for toksisitet av hjelpestoffet propylenglykol.

Forsiktighetsregler: Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Pasienter med kronisk hepatitt B og C som behandles med antiretrovirale midler, har økt risiko for alvorlige og potensielt fatale leverbivirkninger. Pasienter med kronisk leverdysfunksjon har økt risiko for leverfunksjonsforstyrrelser. Hensiktsmessige laboratorietester bør utføres før behandlingen settes i gang, og tett overvåkning bør utføres under behandlingen. Ved forverret leverfunksjon bør behandlingen avbrytes eller seponeres. Pasienter med hemofili må gjøres oppmerksom på muligheten for økt blødningstendens. Verdiene av triglyserider og kolesterol bør bestemmes før behandlingen settes i gang og deretter med jevne mellomrom i behandlingstiden. Det må utvises spesiell forsiktighet hos pasienter med høye verdier før behandling og som tidligere har hatt lipidubalanse. Lipidubalanse må behandles klinisk. Pankreatitt må vurderes ved kliniske symptomer (kvalme, oppkast, magesmerter) eller ved unormale laboratorieverdier (f.eks. økte serumlipase- eller amylaseverdier) som kan tyde på pankreatitt. Behandling med lopinavir/ritonavir må stoppes dersom diagnosen pankreatitt stilles. Diabetes mellitus, hyperglykemi eller forverring av eksisterende diabetes mellitus er rapportert. Måling av blodglukose bør overveies. Kliniske tegn på lipodystrofi bør vurderes. Inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller residuale opportunistiske patogener kan oppstå hos pasienter med alvorlig immunsvikt ved oppstart av behandlingen. Osteonekrose er rapportert, særlig hos pasienter med fremskreden hiv-sykdom og/eller langtidseksponering overfor antiretroviral kombinasjonsbehandling (CART). Pasienten bør rådes til å kontakte lege ved leddverk og smerte, leddstivhet eller bevegelsesproblemer. Lopinavir/ritonavir har forårsaket beskjeden asymptomatisk forlengelse av PR-intervallet hos noen friske frivillige. Pasienter som tar mikstur, spesielt de som har nyresvikt eller nedsatt evne til å metabolisere propylenglykol, må kontrolleres med tanke på bivirkninger relatert til propylenglykoltoksisitet (f.eks. krampeanfall, sløvhet, takykardi, hyperosmolaritet, melkesyreacidose, nyretoksisitet, hemolyse). Spesiell forsiktighet må utvises ved samtidig bruk av legemidler som induserer QT-forlengelse, f.eks. klorfeniramin, kinidin, erytromycin, klaritromycin. Samtidig bruk av kolkisin, spesielt hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon, bør unngås. Samtidig bruk av tadalafil (indisert for behandling av lungearteriehypertensjon), fusidinsyre (ved osteoartikulære infeksjoner), salmeterol eller rivaroksaban er ikke anbefalt. Kombinasjon av lopinavir/ritonavir og atorvastatin er ikke anbefalt. Dersom bruk av atorvastatin anses høyst nødvendig, bør lavest mulig atorvastatindose gis under grundig overvåking. Forsiktighet må utvises og mindre doser må vurderes dersom lopinavir/ritonavir brukes samtidig med rosuvastatin. Dersom behandling med HMG-CoA-reduktasehemmer er indisert, anbefales pravastatin eller fluvastatin. Særlig forsiktighet må utvises når lopinavir/ritonavir brukes samtidig med sildenafil eller tadalafil (for behandling av erektil dysfunksjon). Samtidig bruk av vardenafil og lopinavir/ritonavir er kontraindisert. Samtidig bruk av lopinavir/ritonavir med rifampicin anbefales ikke. Samtidig bruk av lopinavir/ritonavir og østrogenbaserte orale antikonseptiva kan gi nedsatte etinyløstradiolnivåer, og derfor må alternative eller ytterligere prevensjonsmidler benyttes. Samtidig bruk av flutikason eller andre glukokortikoider, slik som budesonid, anbefales ikke. 1 ml mikstur inneholder 356,3 mg alkohol og 152,7 mg propylenglykol. Ekstra varsomhet bør utvises for nøyaktig beregning av miksturdosen, ved overføring av forskrivnings- og dispenseringsinformasjon samt doseringsinstruksjoner, for å minimalisere risikoen for feilmedisinering og overdosering. Dette er spesielt viktig for spedbarn og små barn. Total mengde alkohol og propylenglykol som gis til barn bør vurderes for å unngå toksisitet. Barn bør monitoreres tett mht. toksisitet inkl. hyperosmolalitet med/uten melkesyreacidose, renal toksisitet, CNS-depresjon (inkl. stupor, koma, apné), kramper, hypotoni, hjertearytmi, EKG-forandringer, hemolyse. Livstruende tilfeller av hjertetoksisitet (inkl. komplett AV-blokk, bradykardi, kardiomyopati), melkesyreacidose, akutt nyresvikt, CNS-depresjon og regulatoriske komplikasjoner med død til følge er rapportert etter markedsføring, hovedsakelig hos premature nyfødte.

Interaksjoner: Samtidig bruk av lopinavir/ritonavir og legemidler som hovedsakelig metaboliseres av CYP 3A, kan gi økte plasmakonsentrasjoner av det andre legemidlet og dermed øke eller forlenge dets effekt og bivirkninger. *Nukleoside/nukleotide revers transkriptasehemmere:* Lopinavir/ritonavir induserer glukuronidering, og har derfor potensiale til å redusere zidovudin- og abakavir-plasmakonsentrasjoner. Tenofovirkonsentrasjonen kan øke med ca. 32%. Høyere tenofovirkonsentrasjoner kan fremkalle tenofovirassosierte bivirkninger, inkl. renale forstyrrelser. *Ikke-nukleoside revers transkriptasehemmere:* Efavirenz og nevirapin reduserer lopinavirkonsentrasjonen. Dosering av lopinavir/ritonavir bør økes til 500/125 mg 2 ganger daglig ved samtidig bruk av efavirenz eller nevirapin. Lopinavir/ritonavir må ikke administreres 1 gang daglig i kombinasjon med efavirenz eller nevirapin. *Hiv CCR5-antagonist (maraviroc):* Doseringen av maraviroc bør reduseres til 150 mg 2 ganger daglig ved samtidig bruk av Kaletra 400/100 mg 2 ganger daglig. *Andre hiv-proteasehemmere (fosamprenavir, nelfinavir, tipranavir/ritonavir):* Standarddoser av lopinavir/ritonavir reduserer amprenavirkonsentrasjonen. Kombinasjon med fosamprenavir er ikke anbefalt. Lopinavir/ritonavir må ikke administreres 1 gang daglig i kombinasjon med fosamprenavir eller nelfinavir. Kombinasjon av lopinavir/ritonavir med tipranavir/ritonavir er ikke anbefalt. *Analgetika (fentanyl):* Nøye overvåkning av bivirkninger (særlig respiratorisk depresjon og sedasjon) anbefales ved samtidig administrering av fentanyl pga. høye plasmakonsentrasjoner av fentanyl grunnet CYP 3A4-hemming. *Antiarytmika (digoksin, biperidil, systemisk lidokain og kinidin):* Konsentrasjonene kan øke. Forsiktighet må utvises og det anbefales å overvåke konsentrasjonene hvis mulig. *Antibiotika (klaritromycin):* Konsentrasjonen kan øke. Ved nedsatt nyrefunksjon bør dosereduksjon av klaritromycin vurderes. Forsiktighet bør utvises ved bruk av klaritromycin sammen med lopinavir/ritonavir ved nedsatt lever- eller nyrefunksjon. *Cytostatika (tyrosinkinasehemmere):* Konsentrasjonen av de fleste tyrosinkinasehemmere, slik som dasatinib, nilotinib, vinkristin og vinblastin, kan øke. Det er mulighet for økt forekomst av bivirkninger. Nøye overvåkning av toleranse overfor disse cytostatika anbefales. *Antikoagulantia (warfarin, rivaroksaban):* Konsentrasjonen av warfarin kan påvirkes begge veier. Det anbefales at INR overvåkes. Samtidig bruk av rivaroksaban og lopinavir/ritonavir kan øke eksponeringen av rivaroksaban og dermed blødningsrisikoen. Rivaroksaban er ikke anbefalt hos pasienter som allerede bruker lopinavir/ritonavir. *Antiepileptika (fenobarbital, fenytoin, karbamazepin, lamotrigin og valproat):* Fenytoin-, karbamazepin- og fenobarbitalnivåene bør overvåkes ved samtidig bruk av lopinavir/ritonavir. Det kan bli

nødvendig å øke lopinavir/ritonavirdosen. Lopinavir/ritonavir må ikke administreres én gang daglig i kombinasjon med fenytoin, karbamazepin og fenobarbital. Pasienter bør monitoreres nøye for en redusert effekt av valproat/valproinsyre ved samtidig bruk av lopinavir/ritonavir og valproinsyre eller valproat. Oppstart eller seponering av behandling med lopinavir/ritonavir hos pasienter som allerede tar vedlikeholdsdose av lamotrigin: Lamotrigindosen må muligens økes ved samtidig bruk av lopinavir/ritonavir, eller reduseres dersom lopinavir/ritonavir seponeres. For å se om dosejustering av lamotrigin er nødvendig bør plasmakonsentrasjonen av lamotrigin monitoreres, spesielt før og i løpet av de 2 første ukene etter oppstart eller seponering av lopinavir/ritonavir. Pasienter som allerede bruker lopinavir/ritonavir og skal starte på lamotrigin: Dosejustering er ikke nødvendig om man følger den anbefalte doseopptrappingen til lamotrigin. *Antidepressiver og anxiolytika (trazodon):* Konsentrasjonen kan øke. Kombinasjonen bør brukes med forsiktighet og lavere trazodondose bør vurderes. *Antimykotika (ketokonazol, itrakonazol og vorikonazol):* Serumkonsentrasjonen av ketokonazol og itrakonazol kan øke. Vorikonazols konsentrasjon kan reduseres. Høye doser av ketokonazol og itrakonazol (>200 mg/dag) anbefales ikke. Samtidig bruk av vorikonazol og lavdose ritonavir (100 mg 2 ganger daglig) bør unngås, med mindre en nytte-/risikovurdering rettferdiggjør bruk av vorikonazol. *Giktmidler (kolkisin):* Kolkisinkonsentrasjonen kan øke. Samtidig bruk er ikke anbefalt pga. en potensiell økning i kolkisinrelatert nevromuskulær toksisitet inkl. rabdomyolyse, spesielt ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon. *Antiinfektiva (fusidinsyre):* Fusidinsyrekonsentrasjonen kan øke. Under bruk ved osteoartikulære infeksjoner der samtidig bruk er uunngåelig, er nøye klinisk monitorering mht. muskulære bivirkninger sterkt anbefalt. Kontraindisert ved dermatologiske indikasjoner. *Antimykobakterielle midler:* Rifabutin: Konsentrasjonen av rifabutin og dens aktive metabolitt kan øke. Rifabutindosen anbefales redusert til 150 mg 3 ganger/uke på faste dager. Økt overvåkning for rifabutinassosierte bivirkninger, inkl. nøytropeni og uveitt, anbefales. Ytterligere reduksjon til 150 mg 2 ganger/uke kan være nødvendig dersom 3 doser/uke ikke blir tolerert. 2 doser/uke gir ikke optimal eksponering for rifabutin og kan medføre risiko for rifamycinresistens og behandlingssvikt. Rifampicin: Samtidig bruk av rifampicin er ikke anbefalt da redusert lopinavirkonsentrasjon kan gi signifikant reduksjon i lopinavirs terapeutiske effekt. *Benzodiazepiner (midazolam):* Ved samtidig bruk kan konsentrasjonene til oralt midazolam øke 13 ganger og til parenteralt midazolam 4 ganger. Lopinavir/ritonavir skal ikke gis samtidig med oralt midazolam. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av lopinavir/ritonavir og parenteralt midazolam. Dersom lopinavir/ritonavir gis samtidig med parenteralt midazolam, bør dette gjøres på en intensivavdeling eller lignende, som sikrer grundig klinisk overvåkning og hensiktsmessig medisinsk behandling i tilfelle respirasjonshemming og/eller langvarig sedasjon. Dosejustering av midazolam bør vurderes, særlig hvis det gis mer enn en enkeltdose med midazolam. *Beta$_2$-agonister, langtidsvirkende (salmeterol):* Salmeterolkonsentrasjonen er forventet å øke. Samtidig bruk med salmeterol er ikke anbefalt pga. økt risiko for kardiovaskulære bivirkninger, inkl. QT-forlengelse, palpitasjoner og sinustakykardi. *Kalsiumantagonister (felodipin, nifepidin og nikardipin):* Serumkonsentrasjonene kan øke. Klinisk overvåking av terapeutiske effekter og bivirkninger anbefales. *Kortikosteroider:* Deksametason: Lopinavirkonsentrasjonen kan reduseres. Klinisk overvåking av antiviral effekt anbefales. Flutikasonpropionat: Flutikasonkonsentrasjonen øker og kortisolnivå reduseres betydelig. Det kan forventes større effekt når flutikasonpropionat inhaleres. Systemiske kortikosteroideffekter, inkl. Cushings syndrom og binyrehemming, er rapportert hos pasienter som har fått ritonavir og inhalert eller intranasalt administrert flutikasonpropionat. Dette kan også forekomme for andre kortikosteroider som metaboliseres via CYP 3A, f.eks. budesonid. Samtidig bruk av lopinavir/ritonavir og slike glukokortikoider anbefales derfor ikke, så sant ikke behandlingens mulige nytte oppveier risikoen for systemiske kortikosteroideffekter. Reduksjon av glukokortikoiddosen bør vurderes, sammen med nøye overvåking av lokale og systemiske effekter eller bytte til annet glukokortikoid som ikke er CYP 3A4-substrat (f.eks. beklometason). Dersom glukokortikoid skal seponeres må dosen reduseres gradvis over lengre tid. *Fosfodiesterasehemmere (tadalafil, sildenafil og vardenafil):* Samtidig administrering av tadalafil eller sildenafil, som er avhengig av CYP 3A4-metabolisme, kan føre til hhv. 2 og 11 ganger økning av AUC. Behandling av lungearteriehypertensjon: Samtidig bruk av lopinavir/ritonavir og sildenafil er kontraindisert. Samtidig bruk av lopinavir/ritonavir og tadalafil anbefales ikke. Behandling av erektil dysfunksjon: Særlig forsiktighet må utvises når sildenafil eller tadalafil forskrives til pasienter som får lopinavir/ritonavir. Bivirkninger må også overvåkes ekstra nøye, inkl. hypotensjon, synkope, synsforandringer og langvarig ereksjon. Ved samtidig bruk av lopinavir/ritonavir skal sildenafildosen ikke overskride 25 mg pr. 48 timer, og tadalafildosen skal ikke overskride 10 mg pr. 72 timer. Samtidig administrering av vardenafil kan føre til 49 ganger økning av vardenafils AUC. Samtidig bruk av vardenafil er kontraindisert. *HCV-proteasehemmere (boceprevir, telaprevir):* Samtidig bruk av lopinavir/ritonavir og boceprevir eller telaprevir er ikke anbefalt. *Urtepreparater (prikkperikum/johannesurt):* Lopinavirkonsentrasjonen kan reduseres ved samtidig bruk. Urtepreparater som inneholder johannesurt skal ikke kombineres med lopinavir/ritonavir. Dersom en pasient allerede bruker johannesurt, avsluttes bruken og virusnivå måles hvis mulig. Lopinavir- og ritonavirnivået kan øke når johannesurt seponeres. Lopinavir-/ritonavirdosen må ev. justeres. Induserende effekt kan vare i minst 2 uker etter seponering av johannesurt. Behandling med lopinavir/ritonavir kan derfor trygt startes 2 uker etter seponeringen. *Immunsuppressiver (ciklosporin, sirolimus (rapamycin) og takrolimus):* Konsentrasjonene kan øke. Hyppigere terapeutisk konsentrasjonsovervåkning anbefales inntil plasmakonsentrasjonene av disse legemidlene har stabilisert seg. *Lipidsenkende midler (lovastatin, simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin, fluvastatin og pravastatin):* Konsentrasjonene av lovastatin, simvastatin, atorvastatin og rosuvastatin forventes å øke. Kombinasjonen av lovastatin eller simvastatin og lopinavir/ritonavir er kontraindisert, da økt konsentrasjon av HMG-CoA-reduktasehemmere kan gi myopati, inkl. rabdomyolyse. Kombinasjon av lopinavir/ritonavir og atorvastatin anbefales ikke. Dersom bruk av atorvastatin anses høyst nødvendig, bør lavest mulig atorvastatindose gis under grundig sikkerhetsovervåking. Forsiktighet bør utvises og reduserte doser bør vurderes når lopinavir/ritonavir gis samtidig med rosuvastatin. Interaksjoner med pravastatin og fluvastatin forventes ikke. Dersom behandling med HMG-CoA-reduktasehemmer er indisert, anbefales fluvastatin eller pravastatin. *Opioider (metadon):* Lopinavir/ritonavir har vist seg å nedsette plasmakonsentrasjonene av metadon. Det anbefales å overvåke plasmakonsentrasjonene av metadon. *Orale antikonseptiva (etinyløstradiol):* Etinyløstradiolnivåene kan nedsettes. Ved samtidig bruk av lopinavir/ritonavir og antikonseptiva som inneholder etinyløstradiol (uansett prevensjonsformulering, f.eks. oral eller plaster) må det brukes andre prevensjonsmidler i tillegg. *Røykeavvenningsmidler (bupropion):* Lopinavir/ritonavir reduserer bupropionkonsentrasjonen betydelig. Dersom samtidig administrering er vurdert uunngåelig, bør dette skje under nøye klinisk overvåking av bupropioneffekten, uten å overskride anbefalt dose, tross observert induksjon. *Vasodilaterende legemidler (bosentan):* Samtidig bruk kan medføre redusert konsentrasjon av lopinavir/ritonavir og økt konsentrasjon av bosentan. Forsiktighet bør utvises. Effekt av hiv-behandlingen bør monitoreres nøye og pasienten bør observeres nøye mht. bosentantoksisitet, spesielt i løpet av den 1. uken med samtidig bruk.

Graviditet/Amming: Overgang i placenta: Det finnes ikke tilfredsstillende og velkontrollerte studier. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet. Basert på begrensede data, er misdannelsesrisikoen lite sannsynlig hos mennesker. Når det er bestemt å buke antiretrovirale legemidler til behandling av hiv-infeksjon hos gravide, for å redusere risikoen for hiv-overføring til den nyfødte, bør dyrestudier samt kliniske erfaringer hos gravide tas med i betraktning for å vurdere sikkerheten for fosteret. Overgang i morsmelk: Ukjent. Forsøk på rotter viste at lopinavir utskilles i morsmelk. For å unngå overføring av hiv, er det anbefalt at hiv-infiserte kvinner ikke under noen omstendighet ammer sine barn.

Bivirkninger: ***Voksne:*** Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Diaré, kvalme. Infeksiøse: Infeksjon i øvre luftveier. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymfe: Anemi, leukopeni, nøytropeni, lymfadenopati. Gastrointestinale: Pankreatitt, oppkast, gastroøsofageal reflukssykdom, gastroenteritt og kolitt, abdominalsmerter (øvre og nedre), oppblåst mage, dyspepsi, hemoroider, flatulens. Hjerte/kar: Hypertensjon. Hud: Lipodystrofi inkl. tap av ansiktsfett, utslett inkl. makulopapulært, dermatitt/utslett inkl. eksem og seborreisk dermatitt, nattesvette, kløe. Immunsystemet: Overfølsomhet inkl. urticaria og angioødem. Infeksiøse: Infeksjon i nedre luftveier, hudinfeksjoner inkl. cellulitt, betennelse i hårfollikler (follikulitt) og furunkler. Kjønnsorganer/bryst: Erektil dysfunksjon, menstruasjonsforstyrrelser, amenoré, menoragi. Lever/galle: Hepatitt inkl. forhøyet ASAT, ALAT og GGT. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, muskel- og skjelettsmerter inkl. artralgi og ryggsmerter, muskelsykdommer som muskelsvakhet og spasmer. Nevrologiske: Hodepine (inkl. migrene), nevropati (inkl. perifer nevropati), svimmelhet, søvnløshet. Psykiske: Angst. Stoffskifte/ernæring: Blodsukkerforstyrrelser inkl. diabetes mellitus, hypertriglyseridemi, hyperkolesterolemi, vekttap, redusert appetitt. Undersøkelser: Forhøyede verdier av glukose, amylase og ASAT/ALAT, og unormale leverfunksjonsverdier. Øvrige: Tretthet (fatigue) inkl. asteni. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Endokrine: Hypogonadisme. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning inkl. gastrointestinalt ulcus, duodenitt, gastritt og rektalblødning, stomatitt og oralt ulcus, fekal inkontinens, forstoppelse, munntørrhet. Hjerte/kar: Aterosklerose så som hjerteinfarkt, AV-blokk, nedsatt funksjon av trikuspidalklaff, dyp venetrombose. Hud: Hårtap, kapillaritt, vaskulitt. Immunsystemet: Immunrekonstitusjonssyndrom. Lever/galle: Hepatisk steatose, hepatomegali, cholangitt, hyperbilirubinemi. Muskel-skjelettsystemet: Rabdomyolyse, osteonekrose. Nevrologiske: Cerebrovaskulære hendelser, kramper, tap av smaksfølelse, smaksforstyrrelser, skjelvinger. Nyre/urinveier: Redusert kreatininclearence, nefritt, hematuri. Psykiske: Uvanlige drømmer, nedsatt libido. Stoffskifte/ernæring: Vektøkning, økt appetitt. Undersøkelser: Senket glukosetoleranse, forhøyet bilirubin, senket renal kreatininclearance, forhøyet lipase, vektøkning, vekttap, unormale hormonnivåer, unormale laboratorieverdier. Øre: Øresus, vertigo. Øye: Synsforstyrrelser. Øvrige: Smerter, brystsmerter under brystben, feber, sykdomsfølelse, ødemer. *Etter markedsføring (ukjent frekvens):* Hud: Gulsott, Stevens-Johnsens syndrom og erythema multiforme. ***Barn:*** For barn ≥2 år er bivirkningsmønsteret som for voksne.

Overdosering/Forgiftning: Begrenset erfaring. Overdoser med lopinavir/ritonavir miksturer er rapportert. Ved utilsiktede overdoser hos premature nyfødte er følgende rapportert: Komplett AV-blokk, kardiomyopati, melkesyreacidose, akutt nyresvikt. Behandling av overdosering består i generelle tiltak og observasjon av pasientens kliniske status. Dialyse kan fjerne alkohol og propylenglykol ved overdose av lopinavir/ritonavir miksturer. Se Giftinformasjonens anbefalinger for lopinavir J05A E06 og ritonavir J05A E03.

Egenskaper: Klassifisering: Spesifikk hemmer av hiv-protease. Virkningsmekanisme: Lopinavir hemmer hiv-1 og hiv-2-proteasen. Ritonavir er tilsatt som farmakokinetisk forsterker. Hemmingen av hiv-proteasen resulterer i dannelse av umoden, ikke-infeksiøst virus. Absorpsjon: Maks. plasmakonsentrasjon nås etter ca. 4 timer. Proteinbinding: 98-99%. Halveringstid: 5-6 timer. Metabolisme: Ritonavir hemmer metabolismen av lopinavir, og øker dermed plasmanivåene av lopinavir. Både lopinavir og ritonavir blir metabolisert via CYP 3A. Utskillelse: Ca. 83% i feces og 10% i urin. Av uendret lopinavir gjenfinnes 20% i feces og 2% i urin.

Oppbevaring og holdbarhet: Miksturen oppbevares ved 2-8°C (i kjøleskap). Hvis miksturen ikke oppbevares i kjøleskap, må den oppbevares ved temperaturer ≤25°C. Ubrukt innhold må kastes etter 42 dager (6 uker). Må ikke utsettes for høye temperaturer.

Pakninger og priser: ***Mikstur:*** 5 × 60 ml 3977,80. ***Tabletter: 100/25 mg:*** 60 stk. (boks) 1145,80. ***200/50 mg:*** 120 stk. (flaske) 3934,80.

Sist endret: 17.01.2013

NOKAL130056 -THAU

©2013 AbbVie AS • Postboks 1 • 1330 Fornebu • Tlf: 67 81 80 00 • Februar 2013

abbvie

Doktorgrad

Bakteriepåvisning direkte fra pasientpøver

Øyvind Kommedal

disputerer for ph.d. graden den 24. mai 2012 ved Universitetet i Bergen.

Avhandlingens tittel: "A culture-independent approach for diagnosis of bacterial infections - with special focus on the poly-bacterial specimens".

Hovedveileder: Harald G. Wiker, professor ved Gades institutt.

Hos pasienter med bakterieinfeksjoner er det viktig å finne ut hvilke bakterier som er årsak til infeksjonen for å kunne velge den beste antibiotikabehandlingen. Vanligvis gjøres dette ved å dyrke bakteriene. Ofte er imidlertid bakteriene så svekket av transport eller antibiotikabruk at de ikke vokser, og man må fortsette å behandle infeksjonen i blinde. Dette kan resultere i både suboptimal behandling og mer bruk av bredspektret antibiotika.

Siden begynnelsen av 1990-tallet har man hatt muligheten til å oppkopiere og lese en bit av bakteriens arvestoff (DNA) direkte fra pasientprøver ved hjelp av såkalt DNA sekvensering. Deler av arvestoffet er unikt for hver enkelt bakterieart og vil derfor være en «signatur» som forteller hvilken bakterie som er tilstede. Bakterielt DNA er stabilt og kan analyseres lenge etter at bakteriene er døde.

En av begrensningene med DNA sekvensering har vært at man ikke har kunnet lese disse DNA-signaturene fra prøver med mer enn én bakterie. I slike prøver vil signalene legge seg oppå hverandre og skape en såkalt blandet DNA-sekvens. Kandidaten har sammen med programmerere utviklet et dataprogram som kan analysere blandede DNA-sekvenser og evaluert nytten av dette på pasientprøver. Det nye dataprogrammet økte andelen prøver som det var mulig å analysere fra 57 prosent til 92 prosent.

I puss-prøver fra infeksjoner i indre organer (bl.a lunge, hjerne og nyre) ble det påvist i gjennomsnitt to og en halv ganger så mange bakterier per prøve med DNA sekvensering som ved dyrkning. Mange viktige bakterier ble funnet ved sekvensering alene, særlig hos pasienter som hadde fått antibiotika før prøven ble tatt.

I tillegg til bedre diagnostikk til den enkelte pasient har dette arbeidet vist at mange infeksjoner er mer komplekse enn tidligere antatt. Dette gir bedre grunnlag for å forstå hvordan de oppstår og bør behandles. Dataprogrammet er utviklet og kommersialisert gjennom Isentio AS og solgt til en rekke laboratorier i Europa og USA.

Personalia:

Øyvind Kommedal avla medisinsk embetseksamen ved Universitetet i Bergen i 2000. Han jobber ved Haukeland Universitetssjukehus og er spesialist i medisinsk mikrobiologi. Han er også ansatt som medisinsk ansvarlig i Isentio AS. Kandidaten har vært ansatt som stipendiat ved Gades institutt ved Universitetet i Bergen fra 2009 til 2011.

Doktorgrad

Genital schistosomiasis og HIV infeksjon

Peter Mark Jourdan

disputerte for ph.d. graden den 7. februar 2013 ved Universitetet i Oslo.

Avhandlingens tittel: ”Schistosoma haematobium infection in the female genital mucosa. Immunohistochemical and clinicopathological analyses with respect to HIV target cells and vascularity in cervicovaginal tissue. Cross-sectional studies in Malawi and Madagascar”.

Hovedveileder: Eyrun F. Kjetland, Kompetansesenter for import- og tropesykdommer, Oslo universitetssykehus.

Nyere studier viser at genital Schistosoma haematobium infeksjon kan føre til forandringer forenlig med økt risiko for HIV infeksjon.

Schistosomiasis er nesten like vanlig som malaria og rammer millioner av mennesker som ikke har tilgang til rent vann. Ferskvannsparasitten Schistosoma haematobium er utbredt i Afrika, og hyppige infeksjoner er vanlig fra ung alder av. De fleste vet ikke at de er smittet og har heller ikke tilgang til behandling. Mange smittede bor i områder som også er endemiske for HIV, og studier har antydet en sammenheng mellom kvinnelig genital schistosomiasis og HIV infeksjon. Mulige mekanismer for dette har hittil ikke vært kjent.

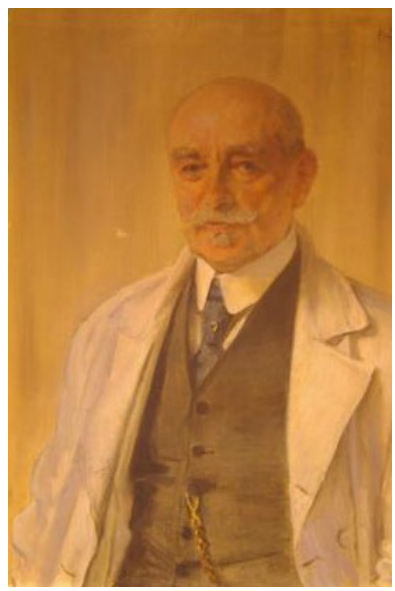
studert mulige mekanismer for transmisjon av HIV til kvinner med S. haematobium infeksjon. I et samarbeid mellom Kompetansesenter for import- og tropesykdommer, Infeksjonsmedisinsk avdeling og Avdeling for patologi ved Oslo Universitetssykehus Ullevål ble snitt av biopsier fra genital slimhinne hos kvinner med og uten schistosomiasis immunfarget. Det ble funnet økt antall målceller for HIV, CD4+ T lymfocytter og makrofager rundt parasitteggene. Videre hadde parasittinfisert vev større tetthet av blodkar, noe som sannsynligvis kan føre til slimhinneblødning og redusert barriere mot HIV. Videre har Jourdan og medarbeidere utviklet en enkel metode for å analysere biopsier med tanke på parasitter og andre forsømte sykdommer i utviklingsland.

Behandling av schistosomiasis består av peroral praziquantel som er rimelig og godt tolerert. Behandlingen dreper parasittormene og forhindrer sannsynligvis videre utvikling av patologi forårsaket av parasittegg. Verdens Helseorganisasjon anbefaler årlig behandling av alle innbyggere i høyendemiske områder, men grunnet økonomiske og logistiske begrensninger er det få som behandles. Videre forskning studerer om behandling av schistosomiasis kan redusere kvinnelig genital schistosomiasis og om dette kan bidra til å bremse HIV-epidemien.

Etterfølgerne

I siste nummer av pest-POSTEN i 2012 ble den første lederen av epidemi-/ infeksjonsavdelingen ved Ullevål sykehus, Gerhard Eugen Bentzen, omtalt. Han ble kort tid i jobben, men de tre legene som ledet epidemi-/infeksjonsavdelingen i åra som fulgte, var utholdende og ledet avdelingen i til sammen nærmere 70 år.

Per Hansen Aaser, som tok over etter Bentzen, var leder av avdelingen i 25 år (!891-1916). Aaser må ha hatt en usedvanlig arbeidskapasitet for i tillegg til å lede epidemiavdelingen hadde han andre stilinger og en rekke arbeidskrevende verv: I 25 år var han dosent ved universitetet med de oppgaver det medførte. Han var administrasjonssjef ved sykehuset en periode, og i perioden 1891 til 1923 bestyrte han Medisinalstyrelsens laboratorium hvor man bl.a. framstilte difteriserum og serum mot meningokokk- infeksjon. Han utarbeidet planer for det som seinere ble Statens Institutt for folkehelse. Han var generalsekretær i Den norske lægeforening (1896-1900) og redaktør av tidsskriftet i 26 år (1896-1920). Han ble æresdoktor ved Universitetet i Lund, som tredje nordmann etter D.C.Danielssen og Armauer Hansen.



Aaser ble etterfulgt av **Nils Yngvar Ustvedt**, som ledet avdelingen i 19 år (1916 - 35). Han hadde i sin ansettelsestid en betydelig vitenskapelig produksjon, og publiserte både på norsk, fransk og tysk. Han skrev artikler bl.a. om smittebærere, tuberkulose, flekktyfus, tetanus, serumsykdom, kopper, polio, glandelfeber, meningitt og vaksinasjons- komplikasjoner, og om konjakk som medisin mot spankesyken. Han kan nok ikke måle seg med Aaser når det gjelder bijobber og verv, men han tok også han på seg mange oppgaver og var også kommunepolitiker og til med stortingsmann for Høire i en periode. Eplet falt nok et stykke fra stammen da hans sønn Hans Jakob og hans sønnesønn Yngvar nok følte seg mer heime på den andre delen av den politiske skalaen.

Den siste i trioen var **Peder Midelfart Holst**, som var avdelingsoverlege i 25 år fra 1936 til 1961. Han disputerte i 1921 på "Studies on the effect of tuberculin", og var den første overlegen som hadde et professorat knyttet til overlegestillingen. Han gjennomførte flere studiereiser til utlandet, og fikk i sin overlegeperiode oppleve utfordringer som polioepidemien og de terapeutiske gjennombrudd som introduksjonen av antibiotika medførte. Hans lærebok fra 1954 "Våre akute folkesykdommers EPIDEMIOLOGI OG KLINIKK" avslører omfattende kunnskaper og kan leses med utbytte også av dagens leger.

Nokså nylig gikk jeg til denne boka for å svar på et spørsmål jeg ble stilt av en journalist.

BM

Nye spesialister! *pest*-POSTEN gratulerer....

Infeksjonsmedisin

- Marjut Anneli Sarjomaa
- Bjørn Waagsbø

Medisinsk mikrobiologi

- Cecilie Torp Andersen
- Silje Bakken Jørgensen

Intervju med Eyrun F. Kjetland

Som mange av *pest*-POSTENs lesere sikkert kjenner til, er Eyrun F. Kjetland en av verdens fremste kapasiteter på genital schistosomiasis hos kvinner. Hun har de siste åra oppholdt seg mesteparten av året i Sør Afrika, hvor hun leder et større forskningsprosjekt. Prosjektet er et samarbeidsprosjekt, hvor mange institusjoner er involvert. Ser http://vibeclinic.org.

Eyrun var en snartur til Oslo i forbindelse med at stipendiat Peter M. Jourdan disputerte 7. februar. Hun var, som vi har sett henne mange ganger før, travel og smilende, med avtaleboka full. Innimellom spørsmål og diskusjoner om forskningsprosjektet, økonomi og personalsaker benyttet vi anledningen til å lage et kort intervju med vår dedikerte kollega.

Er det kulda og snøen som skremmer deg bort fra Norge når vi fryser som mest her?

Det er vel mer som trekker enn noe som skremmer

Er du fornøyd med progresjonen i prosjektet?

Lykkelig over fantastiske samarbeidspartnere, spennende jobb, nydelige pasienter, men det går for tregt og ikke vet jeg hva som skal til for å få ting til å gå fort i Afrika.

Jeg har forstått at prosjektet stadig øker i omfang. Har du oversikt over hvor mange ansatte er det i prosjektet?

En slags oversikt, 41 personer tror jeg.

Er mange av disse norske?

Eh....fem, kanskje. Nei, mer hvis jeg teller alle som ikke er her akkurat nå, ti. Sør-Afrikanerne dominerer, men prosjektet henter også ressurser fra Nederland, Zimbabwe, Belgia, Danmark, og England.

Hvor får du penger fra?

Fra mange, lappeverk, vi har mye penger (sett fra mitt perspektiv), men prosjektet er bare middels stort. Vi har et massivt transportbudsjett fordi vi dekker så store områder, hver skole må besøkes minst 6 ganger og analysene er spinndyre. Vi skylder en stor takk til Bill and Melinda Gates Foundation, Universitetet i København, Helse-Sørøst, Forskningsrådet, EU, og flere andre. Vi går tom for de veldig store midlene ganske snart og må søke igjen.

Er hele livet ditt arbeid?

Pasienter og prosjekt er ikke arbeid, det er spenning og liv hele tiden, kreativt, variert og fullt av overraskelser. Men jeg tar meg tid til ikke faglige ting også.

Som for eksempel?

Jepp, alt jeg vil. Jeg deler nå hund med Andrea Lothe (utviklingsmanagement) og Roy Manyaira (som har arbeidet med meg fra Zimbabwe-tiden), så da tvinger det seg frem lek og en slags trening.

Ellers er konserter noe jeg går på så sant jeg slipper å tenke på at jeg blir ranet.

Hva synes din mann om at du er Sør-Afrika mesteparten av året?

Jeg tror han tenker det er skjebnen, og at hver person må følge sin drøm og vokse fritt. De siste 3 dagene jeg er i Norge er han på turne, ikke lett å synkronisere dette. Noe av det beste vi har er rausheten og plassen til å gå den veien som føles riktig. Men, jeg tenker mange ganger at jeg leker med ilden, det er ikke mange som ville holdt ut med meg.

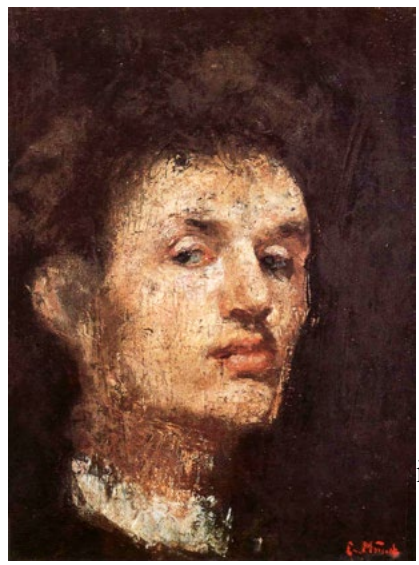
Hvordan føles det å ha vært veileder for din første doktorgradskandidat?

Det føles bra. Peter Jourdan har gjort en flott og unik jobb. For meg er det en del at et kontinuum på å utforske denne forsømte sykdommen. En PhD høres jo fint ut. Det er kanskje greit å ha det fordi andre synes det er fint, men man er jo på ingen måte utlært med en PhD, i hverfall ikke i tropemedisin. Det er så enormt mye å ta inn og jeg bruker fortsatt min egen gamle veileder, Svein Gunnar Gundersen. I tillegg er min gamle disputasleder (Mathias Onsrud) og en av opponentene (Birgitte Vennervald) med på prosjektet, ganske flott! I det landskapet jeg jobber nå, må jeg lene meg på eksperter som disse og lokal professor Myra Taylor. Nesten hver dag i dette utfordrende prosjektet føles som en disputas med usikkert utkomme.

Ursus

DIKTSPALTEN

Edvard Munch (1863 - 1944)



I år vil det gjennom tallrike arrangementer i inn- og utland bli markert at det er 150 år siden Edvard Munch ble født. Selvsagt er det maleren Munch man vil konsentrere seg om. Her i Diktspalten vil vi minne om at Munch også skrev en rekke tekster av ulike slag, noen med refleksjoner over liv og kunst, andre om motgang og medgang, om kolleger, om naturstemninger – og andre tekster med litterære kvaliteter. Interesserte kan finne en omfattende oversikt i boka «Munch med egne ord» av Poul Erik Tøjner (Press 2003).

Noen av hans tekster var dikt, og han var en av de første som her til lands skrev frie vers, og noen av dem vil vi i dag betegne som prosadikt. At Munch har fått anerkjennelse som poet avspeiles i at han for eksempel er representert både i antologiene «Prosadikt i Norge 1890–2000» (Aschehoug 2002) og i «Moderne norsk lyrikk» (Cappelen 1995). I dette jubileumsåret ærer vi våre store maler ved å minne om hans lyriske evner og ved å presentere tre av hans dikt.

Som billedkunstner gjennomlevde Munch sin motivverden, og det samme kan sies om det han skrev. Diktet «Fortvilelse» dreier seg om en dramatisk opplevelse som resulterte i hans mest kjente maleri «Skrik». «Kysset» berører hans intense men problematiske forhold til kvinner, mens «Fontenen» beskriver hans sinnsstemning i en psykisk vanskelig periode. Diktene bærer preg av Munchs inkonsekvente rettskrivning.

- BM

FORTVILELSE
Jeg gikk bortover
veien med to
venner – så gikk
solen ned
Himmelen ble
plutseli blod rø
Jeg standset, lænet
meg til gjæret – træt
til døden – over den
blåsorte fjor og by
lå blod av ildtunger
Mine venner gikk
videre og jeg sto
igjen sjælvende
af angest –
og jeg følte det
store uendelige
skrig gennem
naturen.

KYSSET
Det regnede en varm regn.
Jeg tog henne om
livet. Hun går
langsomt efter.
To store øine mod
mine. Et vådt
kind mot mit –
mine læber
sank ind i hendes.

Trærne og luften og
al jorden forsvandt
og jeg så ind i en ny
verden jeg aldrig
før havde anet.

FONTENEN
– den gales optegnelser

En rovfugl har sat sig
fast i mit indre. Dens klør
har hugget sig fast i mit
hjærte. Dens næb har
boret sig ind i mit bryst
og dens vingeslag
har formørket min
forstand.

INFEKSJONS-MØTE

Når kulda er mange minus og det stadig er lenge til vårjevndøgn, da er tida inne for å holde ettermiddagsmøter i Oslo sentrum. MSD med Monica Rawal, til høyre, har skjønt dette og sammen med programkomiteen som besto av Thomas Skrede fra Drammen, det er han med de fine knappene, og den alltid blide Else Quist-Paulsen fra Arendal og Ullevål, på venstre flanke, inviterte hun til infeksjonsmøte den siste dagen i januar. Thomas styrte forsamlingen og Else presenterte kasuistikker.

I midten ser du Elisabeth Aurelius Dimberg fra Karolinska som gikk gjennom svenskenes Vårdprogram för virala CNS-infektioner. Du finner dette på www.infektion.net. Halvor Rollag fra Rikshospitalet, der er man alltid pen i tøyet, snakket om sitt hjertebarn; cytomegalovirusinfeksjoner. Det var en nyttig og trivelig ettermiddag, vel blåst, alle fem!

pest-POSTEN's møtekalender 2013

April 24-28: **EASL.** Amsterdam, Nederland.

April 27-30: **ECCMID.** Berlin, Tyskland.

Juni 5-7: **Vårmøte** NFIM/NFMM, Tromsø

Juni 30-juli 3: **IAS** (hiv) Kuala Lumpur

September 10-13: **ICAAC.** Denver, USA.

Oktober 2-6: IDweek (IDSA) San Fransisco.

Okt. 11-14: TIMM (Trends in Medical Mycology) København

Oktober 16-19: **EACS** (hiv). Brüssel, Belgia.

November 1-5 **AASLD.** Washington DC.

NYHET!

CDI-behandling med færre residiv.[1–3]

NEW
DIFICLIR™
fidaksomicin

Referanser: 1. Louie et al. N Engl J Med 2011;364:422–31. **2.** Mullane & Gorbach. Expert Rev Anti Infect Ther 2011;9:767–77. **3.** Cornely et al. Lancet Infect Dis 2012;12: 281–89.

Dificlir. *Antibiotikum.* ATC-nr.: A07AA12. **TABLETTER, filmdrasjerte *200 mg:*** *hver tablett inneh.:* fidaksomicin 200 mg, hjelpestoffer.1. **Indikasjoner:** for behandling av Clostridium difficile-infeksjoner (CDI), også kjent som C. difficile-assosiert diaré (CDAD), hos voksne. **Dosering: *voksne inkl. eldre ≥65 år:*** anbefalt dose er 200 mg (1 tablett) administrert 2 ganger daglig (1 tablett hver 12. time) i 10 dager. ***Pediatrisk populasjon:*** sikkerhet og effekt hos barn < 18 år er ikke fastslått. Ingen tilgjengelige data. *Nedsatt nyre-/leverfunksjon:* ingen dosejustering anses å være nødvendig. Det foreligger kun begrensede kliniske data og preparatet bør brukes med forsiktighet ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller middels til alvorlig nedsatt leverfunksjon. ***Administrering:*** til oral bruk. Kan tas med eller uten mat. Svelges hele sammen med et glass vann. **Kontraindikasjoner:** overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** bør brukes med forsiktighet ved pseudomembranøs kolitt eller fulminant eller livstruende CDI. Det foreligger ikke data fra pasienter med samtidig inflammatorisk tarmsykdom. Fidaksomicin bør brukes med forsiktighet hos disse pasientene, pga. fare for forhøyet absorpsjon og mulig fare for systemiske bivirkninger. **Interaksjoner:** fidaksomicin er et P-gp-substrat og kan være en mild til moderat hemmer av intestinalt P-gp. Samtidig administrering av enkle doser av P-gp-hemmeren ciklosporin A hos sunne forsøkspersoner førte til hhv. 4 og 2 ganger økning av fidaksomicin C_{max} og AUC. Siden den kliniske relevansen av denne økningen i eksponering er uklar, anbefales ikke samtidig administrering av potente P-gp-hemmere, som f.eks. ciklosporin, ketokonazol, erytromycin, klaritromycin, verapamil, dronedaron og amiodaron. Fidaksomicin 200 mg 2 ganger daglig førte til en liten, men ikke klinisk relevant økning i eksponeringen for digoksin. En større effekt på P-gp-substrater med lavere biotilgjengelighet (som f.eks. dabigatran eteksilat), som er mer følsomme for P-gp-hemming, kan imidlertid ikke utelukkes. **Graviditet/Amming:** *overgang i placenta:* ingen data på bruk hos gravide. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på reproduksjonstoksisitet. Det anbefales å unngå bruk under graviditet. *Overgang i morsmelk:* ukjent. Ingen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes forventes, men en risiko kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen skal avsluttes/avstås fra. **Bivirkninger:** *vanlige (≥1/100 til <1/10):* gastrointestinale: oppkast, kvalme, forstoppelse. *Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):* gastrointestinale: abdominal distensjon, luft i magen, tørr munn. Lever/galle: økt ALAT. Nevrologiske: svimmelhet, hodepine, dysgeusi. Stoffskifte/ernæring: nedsatt matlyst. **Overdosering/forgiftning:** ingen tilfeller av akutt overdose er rapportert. **Pakninger og priser:** 20 stk 15.763,40 kr (05.09.2012). Basert på preparatomtale godkjent av Statens Legemiddelverk 01.03.2012. **Full preparatomtale kan rekvireres hos Astellas Pharma. Sist endret:** 05.07.2012.

astellas

Astellas Pharma | Solbråveien 47 | 1383 Asker
Telefon 66 76 46 00 | Faks 66 90 35 20 | kontakt.no@astellas.com | www.astellas.no

ICAAC Litterature review 2012

Av Trond Bruun

Årets ICAAC i San Fransisco innbefattet selvsagt en gjennomgang av siste års «viktigste» artikler. Utvalget var selvsagt subjektivt og som vanlig fikk temaer som MRSA og HIV mye plass. Selv om proporsjonene ikke helt reflekterer en norsk klinisk hverdag, så gir en slik oversikt ganske bra fugleperspektiv over nyheter og utvikling i faget. Her gjengis et subjektivt utdrag fra innholdet..

HIV

Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women.Baeten JM. Et al. N Engl J Med. 2012;367:399-410.

Primærprofylakse gav reduksjon i smitte med en relativ risikoreduksjon på 67% for tenofovir og 75% for tenofovir-emtricitabin. Tilsvarende funn er rapportert med tenofovir-emtricitabin også i en annen studie (Thigpen, NEJM, 2012).

Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. Van Damme L. et al. N Engl J Med. 2012 Aug 2;367(5):411-22.

Sett i lys av de to andre studiene fant en her noe overraskende ikke effekt av profylakse med tenofovir-emtricitabin. Forklaringen var trolig lav medikament-etterlevelse.

The cost-effectiveness of preexposure prophylaxis for HIV prevention in the United States in men who have sex with men. Juusola JL. Et al. Ann Intern Med. 2012;156: 541-50.

Profylakse ble funnet ikke å være kostnadseffektivt i den generelle MSM-populasjonen, kun blant MSM med høy risiko for smitte. Bekymringen knytte til slik profylakse er at redusert kondombruk kan føre til økt smitte.

Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. Nielsen-Saines K. et al. N Engl J Med 2012; 366: 2368-79.

Ikke overraskende er det bedre å gi tre medikamenter enn kun zidovudin til nyfødte hvis mor ikke har fått ART under svangerskapet.

Nevirapine versus ritonavir-boosted lopinavir for HIV-infected children. Violari A. et al. N Engl J Med 2012; 366: 2380-9.

Også hos barn som ikke er tidligere eksponert for nevirapin så kommer det proteasehemmerbaserte regimet vesentlig bedre ut.

Administration of vorinostat disrupts HIV-1 latency in patients on antiretroviral therapy. Archin NM. et al. Nature. 2012; 487: 482-5.

Vorinostat er en histon deacetylase inhibitor som økte HIV-RNA-ekspresjonen i hvilende CD4-positive T-celler. Selv om HIV-reservoaret ikke ble redusert, kan en slik strategi muligens være fremtiden ved å gjøre det latente reservoaret tilgjengelig for terapi.

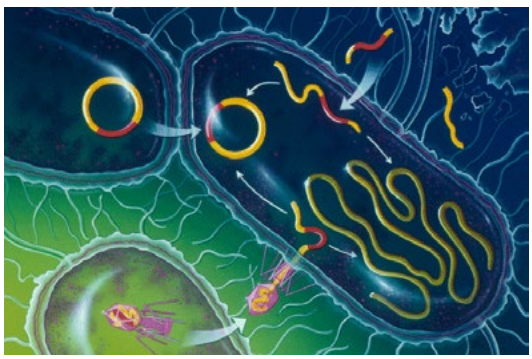
Evaluation of an alternative supplemental testing strategy for HIV diagnosis by retrospective analysis of clinical HIV testing data. Styer LM. et al. J Clin Virol. 2011;52 Suppl 1:S35-40.

Allerede i 2010 ble den tradisjonelle EIA-Western blot algoritmen for HIV-diagnostisering foreslått endret av bl.a. CDC. I denne retrospektive studien har en undersøkt 38.000 sera med den nye foreslåtte algoritmen som innbefatter en sensitiv EIA og en HIV-1/HIV-2

differensierings-immunoassay (Multispot) for konfirmering. Den nye algoritmen kom bedre ut både når det gjelder sensitivitet og spesifisitet.

Resistens

Ceftriaxone-resistant Neisseria gonorrhoeae, Japan. Ohnishi M. et al. Emerg Infect Dis. 2011; 17: 148-9.



Ceftriakson har vært sisteskansen mot gonokokker, men nå er resistens også mot dette påvist, først altså i Japan. Mekanismen er endring i penicillin-bindende proteiner. En slik stamme er nå også påvist bl.a. i Frankrike (Unemo, Antimicr Agents Chemother 2012).

Duration of Stool Colonization in Healthy Medical Students with Extended-Spectrum-β-Lactamase-Producing Escherichia coli. Li B. et al. Antimicrob Agents Chemother. 2012; 56: 4558-9.

Studien viser høy frekvens og lang varighet av kolonisering med ESBL-produserende E. coli hos medisinstudenter i Kina.

ESBL-positive Enterobacteria isolates in drinking water. De Boeck H. et al. Emerg Infect Dis. 2012; 18: 1019-20.

Vær forsiktig når du kjøper flaskevann i Kongo. Her kan det også være høy frekvens av ESBL.

Massive increase, spread, and exchange of extended spectrum β-lactamase-encoding genes among intestinal Enterobacteriaceae in hospitalized children with severe acute malnutrition in Niger. Woerther PL et al. Clin Infect Dis. 2011;53:677-85.

Hele 31% av barna i denne afrikanske studien var bærere ved innleggelse. Blant de som var negative ved innkomst ble 94% positive ved utreise. Molekylær epidemiologi bekreftet horisontal spredning i sykehuset, trolig fasilitert av høyt selektivt antibiotikapress.

Rapid detection of carbapenem resistance in Acinetobacter baumannii using matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry.

Kempf M. et al. PLoS One 2012; 7: e31676.

Dette er en av flere nye publikasjoner som viser hvordan MALDI-TOF massespektrometri ikke bare kan brukes til identifikasjon av bakterier men også til hurtig påvisning av resistensmekanismer ved å påvise nedbrytningsprodukter av antibiotika.

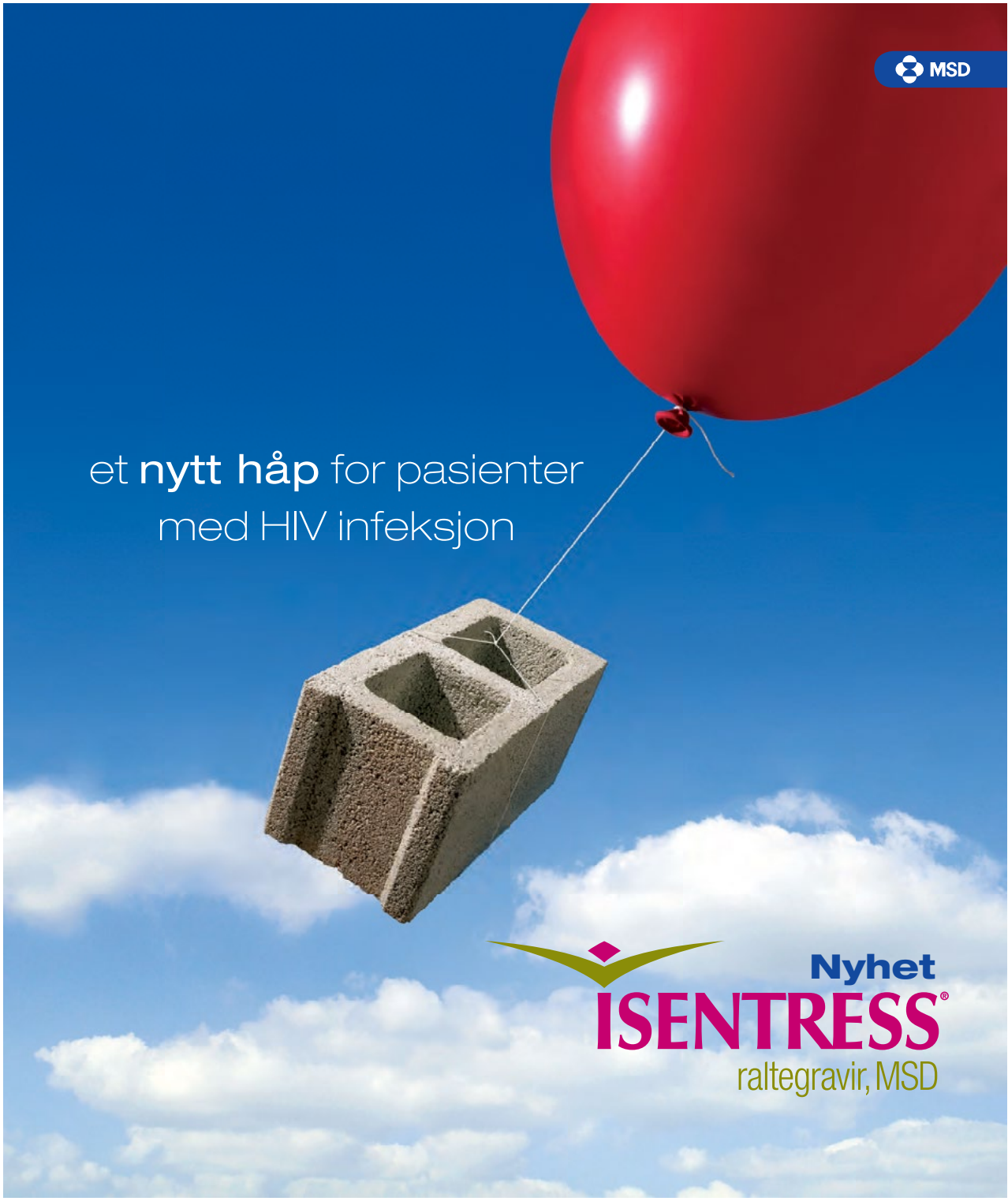
β-Lactam/β-lactam inhibitor combinations for the treatment of bacteremia due to extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli: a post hoc analysis of prospective cohorts. Rodríguez-Baño J. et al. Clin Infect Dis. 2012; 54): 167-74.

Bruk av betalaktam/betalaktam-inhibitor-kombinasjoner ved ESBL er kontroversiell. I denne observasjonelle studien av 131 slike bakteriemi-pasienter kom de som fikk dette ikke ut med høyere mortalitet enn de som ble behandlet med karbapenem, heller ikke når en korrigerer for forvekslingsfaktorer. Randomiserte studier behøves før konklusive svar.

Diverse

Benefits and risks of influenza research: lessons learned. Fauci AS. et al. Science 2012;336:1522-3.

Fauci diskuterte her et ”hot topic” blant influensaforskere for tiden, nemlig publisering av “dual-use research” i lys av to nylige publikasjoner om hvordan H5N1 potensielt kan endres til å smitte mellom mennesker. Forskning kan misbrukes, men



ISENTRESS® er indisert i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av HIV-1-infeksjon (humant immunsviktvirus) hos tidligere behandlede voksne pasienter med tegn på HIV-1-replikasjon til tross for pågående antiretroviral behandling.

Før forskrivning av ISENTRESS®, vennligst se preparatomtalen.

ISENTRESS® er et registrert varemerke tilhørende Merck & Co. Inc. Whitehouse Station, NJ, USA.
Copyright © 2008 Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA. All rights reserved.

MSD MSD (Norge) AS, Postboks 458 Brakerøya, 3002 Drammen, telefon 32 20 73 00, telefaks 32 20 73 10

06-2009-RTG-2008-SCAN(N)-4173-J

C Isentress «MSD»

Antiviralt middel. *ATC-nr.: J05AX08*

TABLETT, filmdrasjert *400 mg:* *Hver tablett inneh:* Raltegravirkalium 400 mg, laktosemonohydrat 26,06 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: titandioksid (E 171), rødt og sort jernoksid (E 172).

Indikasjoner: I kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av HIV-1-infeksjon (humant immunsviktvirus) hos tidligere behandlede voksne pasienter med tegn på HIV-1-replikasjon til tross for pågående antiretroviral behandling. Denne indikasjonen er basert på sikkerhets- og effektdata fra to dobbeltblinde, placebokontrollerte studier med 24 ukers varighet hos tidligere behandlede pasienter.

Dosering: Behandlingen bør initieres av en lege med erfaring innen behandling av HIV-infeksjon. Bør brukes i kombinasjon med annen aktiv antiretroviral behandling (ART) (se Forsiktighetsregler og Egenskaper) ***Voksne:*** Anbefalt dose er 400 mg to ganger daglig, med eller uten mat. Det er usikkert hvilken effekt mat har på absorpsjonen av raltegravir (se Egenskaper). Det anbefales ikke å tygge, knuse eller dele tablettene. ***Eldre:*** Begrenset informasjon angående bruk hos eldre (se Egenskaper), bør derfor brukes med forsiktighet. ***Barn og ungdom:*** Sikkerhet og effekt er ikke fastlagt hos pasienter under 16 år. ***Nedsatt nyrefunksjon:*** Ingen dosejustering er nødvendig. ***Nedsatt leverfunksjon:*** Ingen dosejustering er nødvendig ved mild til moderat nedsatt leverfunksjon. Sikkerhet og effekt ved underliggende alvorlige leversykdommer er ikke fastlagt. Bør derfor brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet overfor ett eller flere av innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler: Informer pasientene om at aktuell antiretroviral behandling ikke helbreder HIV, og at det ikke er vist at den hindrer overføringen av HIV til andre via blod eller seksuell kontakt. Hensiktsmessige forholdsregler må fortsatt tas. Betydelig inter- og intraindividuelle farmakokinetiske variasjoner (se Egenskaper). Høyere responsrater hos pasienter med genotypisk sensitivitetsskår (GSS)>0. Pasienter med GSS eller fenotypisk sensitivitetsskår (PSS)=0 hadde en høyere risiko for å utvikle resistens mot raltegravir. Bør brukes i kombinasjon med minst ett annet aktivt legemiddel for å øke effekten og redusere risikoen for virologisk svikt og utvikling av resistens mot raltegravir (se Egenskaper). Bør brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se Dosering). Pasienter med nedsatt leverfunksjon i anamnesen inkludert kronisk hepatitt, har en økt frekvens av unormal leverfunksjon under behandling med antiretroviral kombinasjonsbehandling og bør følges opp i.h.t. standard retningslinjer. Ved tegn på forverring av leversykdommen bør det vurderes å avbryte eller seponere behandlingen. Det er svært begrensede data angående bruk av raltegravir hos pasienter med samtidig infeksjon av HIV og hepatitt B-virus (HBV) eller hepatitt C-virus (HCV). Pasienter med kronisk hepatitt B eller C på antiretroviral kombinasjonsbehandling, har økt risiko for alvorlige og potensielt fatale leverbivirkninger. Forsiktighet bør utvises når Isentress gis sammen med potente indusere av uridindifosfatglukuronosyltransferase (UGT) 1A1 (f.eks. rifampicin). Hvis samtidig administrering med rifampicin er uunngåelig, kan man vurdere å doble dosen av Isentress (se Interaksjoner). Myopati og rhabdomyolyse er rapportert, men sammenhengen mellom disse hendelsene og Isentress er ukjent. Brukes med forsiktighet hos pasienter som tidligere har hatt myopati eller rhabdomyolyse eller har andre predisponerende forhold, for eksempel pasienter som samtidig får andre legemidler kjent for å forårsake disse tilstandene (se Bivirkninger). I kliniske studier var det en litt høyere hyppighet av kreft hos gruppen behandlet med raltegravir enn hos gruppene som bare fikk optimalisert bakgrunnsbehandling. Det finnes ikke tilstrekkelig data til å utelukke muligheten for at raltegravir kan være forbundet med en risiko for kreft (se Bivirkninger). Osteonekrose er rapportert i særlig grad hos pasienter med fremskreden HIV-sykdom og/eller langtidseksponering overfor antiretroviral kombinasjonsbehandling. Det anses å være flere etiologiske faktorer (inkludert kortikosteroidbruk, alkoholbruk, alvorlig immunsuppresjon, høyere kroppsmasseindeks). Pasienter bør rådes til å kontakte lege hvis de opplever leddverk og smerte, leddstivhet eller bevegelsesproblemer. Immunt reaktiveringssyndrom: Hos HIV-infiserte pasienter med alvorlig immunsvikt ved oppstart av antiretroviral kombinasjonsbehandling, kan det oppstå en inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener som kan forårsake alvorlige kliniske tilstander eller forverring av symptomene, vanligvis i løpet av de første ukene eller månedene etter oppstart av antiretroviral kombinasjonsbehandling. Relevante eksempler er cytomegalovirusretinitt, generaliserte og/eller fokale mykobakterielle infeksjoner og pneumoni forårsaket av *Pneumocystis jiroveci* (tidligere kjent som *Pneumocystis carinii*). Alle symptomer på inflammasjon må evalueres, og behandling må initieres ved behov. Preparatet inneholder laktose og passer ikke for pasienter med galaktoseintoleranse, en spesiell form for hereditær laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktose malabsorpsjon.

Interaksjoner: Raltegravir er ikke et substrat for cytokrom P450 (CYP)-enzymer og hemmer ikke UDP-glukuronosyltransferaser (UGTs) 1A1 og 2B7 eller P-glykoproteinmediert transport. Derfor forventes det ingen påvirkning av farmakokinetikken til legemidler som er substrater for disse enzymene eller P-glykoprotein. Raltegravir hadde ingen effekt av klinisk betydning på farmakokinetikken til tenofovir eller midazolam. Ingen dosejustering er nødvendig for raltegravir, tenofovir eller midazolam. Raltegravir metaboliseres primært via UGT1A1-mediert glukuronidering, og forsiktighet bør utvises ved administrering samtidig med potente indusere av UGT1A1 (f.eks. rifampicin). Rifampicin reduserer plasmakonsentrasjonen av raltegravir, men virkningen på effekten av raltegravir er ukjent (se Forsiktighetsregler). Virkningen av andre potente indusere av legemiddelmetaboliserende enzymer, som fenytoin og fenobarbital, på UGT1A1 er ukjent. Andre mindre potente indusere (f.eks. efavirenz, nevirapin, rifabutin, glukokortikoider, johannesurt, pioglitazon) kan brukes uten å justere dosen av Isentress. Samtidig administrering med legemidler som er kjente potente hemmere av UGT1A1 (f.eks. atazanavir), kan øke plasmakonsentrasjonene av raltegravir. Tenofovir kan øke plasmakonsentrasjonene av raltegravir, mekanismen er ukjent. Ingen dosejustering av raltegravir er nødvendig når det gis sammen med atazanavir og/eller tenofovir. Ingen dosejustering er nødvendig for noen av preparatene når raltegravir gis sammen med ritonavir eller tipranavir/ritonavir. Hos friske frivillige økte plasmakonsentrasjonene av raltegravir når det ble gitt samtidig med omeprazol. Effekten av økt gastrisk pH på absorpsjonen av raltegravir er usikker, og raltegravir bør derfor ikke brukes sammen med legemidler som øker gastrisk pH (f.eks. protonpumpehemmere og H_2 antagonister).

Graviditet/Amming: *Overgang i placenta:* Tilstrekkelige data ved bruk hos gravide kvinner foreligger ikke. Reproduksjonstoksiske effekter er vist hos dyr. Mulig risiko for mennesker er ukjent. Preparatet bør ikke brukes under graviditet. For å overvåke det maternelle/føtale utfallet hos pasienter som ved en feiltagelse fikk preparatet under graviditeten, er det etablert et antiretroviralt graviditetsregister. Leger oppfordres til å registrere pasientene i dette registeret. *Overgang i morsmelk:* Ukjent. Utskilles i melken hos rotter og når høyere konsentrasjoner enn i morens plasma. Pasienter som tar preparatet bør ikke amme, også for å forhindre mulig overføring av HIV etter fødselen.

Bivirkninger: *Hyppige (>1/100):* Gastrointestinale: Abdominalsmerter, flatulens, forstoppelse. Hud: Pruritus, ervervet lipodystrofi, hyperhidrose. Hørsel: Vertigo. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Neurologiske: Svimmelhet. Øvrige: Tretthet, asteni. *Mindre hyppige:* Blod: Anemi, nøytropeni. Gastrointestinale: Abdominalsmerter, flatulens, gastritt, oppkast. Lever: Hepatitt. Metabolske: Hypertriglyseridemi. Muskel-skjelettsystemet: Muskelspasmer, smerter i ekstremitetene. Neurologiske: Allodyni, hodepine. Sirkulatoriske: Myokardinfarkt. Urogenitale: Toksisk nefropati, nefrotisk syndrom, nyresvikt, kronisk nyresvikt, renal tubulær nekrose. Øvrige: Herpes simplex, utilsiktet overdose, legemiddeloverfølsomhet, overfølsomhet. Hos pasientene som fikk raltegravir + optimal bakgrunnsbehandling (OBB), og hos pasientene som fikk placebo + OBB, var de hyppigst rapporterte bivirkningene (>10 % i begge gruppene) uansett alvorlighetsgrad og uavhengig av årsakssammenheng: diaré hos hhv 16,6 % og 19,5 %, kvalme hos 9,9 % og 14,2 %, hodepine hos 9,7 % og 11,7 % og pyreksi hos 4,9 % og 10,3 %. 2,0 % av pasientene som fikk Isentress + OBB og 1,4 % av pasientene som fikk placebo + OBB seponerte behandlingen på grunn av bivirkninger. Kreft (Kaposis sarkom, lymfom, skvamøst cellekarsinom, hepatocellulært karsinom og analkreft) ble rapportert hos pasienter som startet med Isentress + OBB, flere var tilbakevendende. Årsakssammenhengen er ikke kjent (se Forsiktighetsregler). Type og insidens var som forventet i en svært immunsupprimert populasjon (mange hadde CD4-celletall under 50 celler/mm^3, og de fleste hadde allerede diagnosen AIDS). De fleste pasientene hadde andre risikofaktorer for kreft, inkl. røyking, papillomavirus og aktiv hepatitt B-virusinfeksjon. Tilfeller av osteonekrose er rapportert, særlig hos pasienter med generelt kjente risikofaktorer, fremskreden HIV-sykdom eller langtidseksponering overfor antiretroviral kombinasjonsbehandling (CART). Hyppigheten er ikke kjent (se Forsiktighetsregler). Sikkerhetsprofilen hos pasienter med samtidig hepatitt B- og/eller hepatitt C-virusinfeksjon var lik den for pasienter uten samtidig hepatitt B- og/eller hepatitt C-virusinfeksjon. Unormale laboratorieverdier av grad 2 eller høyere som representerer en forverring i forhold til baseline for ASAT, ALAT eller total bilirubin, forekom hos henholdsvis 26 %, 27 % og 12 % av raltegravirbehandlede pasienter med samtidig infeksjon sammenlignet med 9 %, 8 % og 7 % av alle andre pasienter behandlet med raltegravir. *Laboratorieverdier:* Unormale laboratorieverdier av grad 2-4 for kreatinkinase ble sett. Myopati og rhabdomyolyse er rapportert, men sammenhengen mellom preparatet og disse hendelsene er ukjent. Brukes med forsiktighet hos pasienter med økt risiko for myopati eller rhabdomyolyse, f.eks. pasienter som samtidig får andre legemidler kjent for å forårsake disse tilstandene (se Forsiktighetsregler). Unormale laboratorieverdier grad 2-4 (økt bilirubin, økt ALAT, økt ASAT og økt blodkreatinin) ble sett både i behandlingsgruppen (raltegravir + optimal bakgrunnsbehandling) og placebogruppen (placebo+ optimal bakgrunnsbehandling). (Se fullstendig preparatomtale (SPC) for detaljer).

Overdosering/Forgiftning: *Behandling:* Det foreligger ingen spesifikk informasjon om behandling av overdosering. Støttende tiltak som f eks fjerning av ikke-absorbert legemiddel fra mage-tarmkanalen, klinisk monitorering (inkludert elektrokardiogram) og eventuelt støttende behandling bør iverksettes. Det bør tas med i vurderingen at raltegravir foreligger som kaliumsalt. Det er ukjent i hvilken grad preparatet kan dialyseres.

Egenskaper: *Klassifisering:* Integrasehemmer. *Virkningsmekanisme:* Raltegravir hindrer integrase fra å overføre virus-DNA, og er aktiv mot humant immunsviktvirus (HIV-1). Hemmer den katalytiske aktiviteten av integrase, et HIV-kodet enzym som er nødvendig for virusreplikasjon. Integrasehemmingen hindrer den kovalente integreringen av HIV-genomet i vertscellens genom. HIV-genom som ikke integreres, kan ikke styre produksjonen av nye infeksiøse viruspartikler, og en hemming av integrasjonen hindrer derfor spredning av virusinfeksjonen. Raltegravir i konsentrasjoner på 31 ± 20 nM førte til en hemming på 95 % (IC_{95}) av HIV-1 replikasjon (i forhold til en ubehandlet virusinfisert kultur) i humane T-lymfoide cellekulturer infisert med den cellelinjetilpassede HIV-1-varianten HⅨIIB. I tillegg førte raltegravir til en hemming av viral replikasjon i kulturer av mitogenaktiverte humane mononukleære celler i perifert blod infisert med ulike, primære kliniske isolater av HIV-1, inkludert isolater som er resistente mot reverstranskriptasehemmere og proteasehemmere. *Resistens:* De fleste virusisolatene fra pasienter som ikke responderte på raltegravir, hadde høy grad av raltegravirresistens på grunn av forekomsten av to eller flere mutasjoner. De fleste hadde en signaturmutasjon i aminosyre 155 (N155 endret til H), aminosyre 148 (Q148 endret til H, K eller R) eller aminosyre 143 (Y143 endret til H, C eller R) sammen med en eller flere andre integrasemutasjoner. Disse signaturmutasjonene reduserte den virale følsomheten for raltegravir, og tilføyelsen av andre mutasjoner gir en ytterligere reduksjon i følsomheten for raltegravir. Faktorer som reduserte sannsynligheten for å utvikle resistens inkluderte lavere virusmengde (viral load) ved baseline og bruk av andre aktive antiretrovirale legemidler. Preliminære data antyder potensiale for noen grad av kryssresistens mellom raltegravir og andre integrasehemmere. *Absorpsjon:* T_{max} ca. 3 timer etter en enkelt dose hos fastende, friske frivillige. AUC og C_{max} øker doseproporsjonalt i doseringsområdet 100 mg til 1600 mg. $C_{12\,t}$ øker doseproporsjonalt i doseringsområdet 100 mg til 800 mg og øker noe mindre enn doseproporsjonalt i doseringsområdet 100 mg til 1600 mg. Doseproposjonaliteten er ikke fastlagt hos pasienter. Dosering to ganger daglig gir farmakokinetisk steady-state i løpet av de to første dagene av behandlingen. Betydelig farmakokinetisk variasjon. Mat ser ut til å øke den farmakokinetiske variabiliteten. Liten til ingen akkumulering i AUC og C_{max} men tegn på svak akkumulering i $C_{12\,t}$. Store inter- og intraindividuelle variasjoner i $C_{12\,t}$ som kan skyldes forskjeller i samtidig administrasjon av mat og andre legemidler. Absolutt biotilgjengelighet er ikke fastslått. Farmakokinetikken hos barn er ikke fastslått. Det var ingen klinisk betydningsfull effekt av alder på raltegravirs farmakokinetikk i aldersgruppen 16 til 71 år. Det var ingen klinisk viktige farmakokinetiske forskjeller grunnet kjønn, rase eller kroppsmasseindeks (BMI). *Proteinbinding:* Ca. 83 % bundet til humant plasmaprotein i konsentrasjonsområdet 2 til 10 µM. *Fordeling:* Går raskt over i placenta hos rotter, men penetrerer ikke hjernen i merkbar grad. Halveringstid: Tilsynelatende terminal halveringstid er ca. 9 timer, med en kortere α-fase halveringstid (~1 time) som står for mye av AUC. *Metabolisme:* Ca. 70 % av total sirkulerende radioaktivitet i plasma skyldtes raltegravir, resten skyldtes raltegravirglukuronid UGT1A1 er det viktigste enzymet som er ansvarlig for dannelsen av raltegravir-glukuronid. Dette indikerer at raltegravirs viktigste clearance-mekanisme hos mennesker er UGT1A1-mediert glukuronidering. Ingen dosejustering er antatt å være nødvendig hos pasienter med redusert UGT1A1 på grunn av genetisk polymorfisme. *Utskillelse:* Etter en oral dose med radiomerket raltegravir, ble cirka 51 og 32 % av dosen utskilt i henholdsvis feces og urin. I feces var kun raltegravir til stede, det meste var sannsynligvis derivert fra hydrolyse av raltegravirglukuronid utskilt i gallen. Raltegravir og raltegravirglukuronid ble påvist i urinen og sto for henholdsvis cirka 9 og 23 % av dosen. Det er ukjent i hvilken grad Isentress kan dialyseres, og dosering før en dialyseøkt bør unngås.

Rekvireringsregel: Behandlingen bør initieres av lege med erfaring i behandling av HIV-infeksjon.

Pakninger og priser: ***Tabletter:*** 60 stk. kr. 9234,70

Sist endret: 25. februar 2008

Refusjon: § 4 Legemidler ved allmennfarlige smittsomme sykdommer.

skal en legge lokk på resultatene av den grunn?

Rapid whole-genome sequencing for investigation of a neonatal MRSA outbreak. Köser CU. et al. N Engl J Med. 2012; 366: 2267-75.

Hel-genom-sekvensering ble her brukt til å definere utbruddsstamme, «resistom» og «toxom». Er dette fremtiden for infeksjonskontrollen?

Predictors of mortality in Staphylococcus aureus Bacteremia. van Hal SJ, Jensen SO, Vaska VL, Espedido BA, Paterson DL, Gosbell IB. Clin Microbiol Rev. 2012; 25: 362-86.

I denne oversiktartikkelen fremheves at flere dør av S. aureus bakteriemi enn av AIDS, viral hepatitt og tuberkulose til sammen. Dødeligheten ligger på 10-30%. Alder, infeksjonsfokus og resistens er blant risikofaktorene.

Excess deaths associated with tigecycline after approval based on noninferiority trials. Prasad P. et al. Clin Infect Dis. 2012; 54: 1699-709.

Det har lenge vært kjent at tigecyklin har vært assosiert med økt mortalitet ved en del alvorlige infeksjoner. Denne metaanalysen påviser at dette også gjelder innenfor godkjent indikasjon og at disse funnene også kunne vært kjent før godkjenning av medikamentet hvis en samlet hadde sett på alle studier som forelå før godkjenning. Kanskje på tide at prosedyrene for godkjenning av nye medikamenter endres?

Ciprofloxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis: a randomised, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. Sandberg T. et al. Lancet. 2012; 380: 484-90.

I denne svenske studien ble 7 dager med ciprofloksacin funnet å være likeverdig med 2 uker ved pyelonefritt hos kvinner. Studien innbefattet også gamle og pasienter med alvorlig infeksjon.

High-dose, extended-interval colistin administration in critically ill patients: is this the right dosing strategy? A preliminary study. Dalfino L. et al. Clin Infect Dis. 2012; 54: 1720-6.

Observasjonelle data av 28 pasienter viste en høy kurasjonsrate (82%) og lav frekvens av en forbigående nyresvikt (17%) med en strategi med høye og få doser (x2/d) av kolistin.

Unrecognized ingestion of Toxoplasma gondii oocysts leads to congenital toxoplasmosis and causes epidemics in North America.Boyer K. et al. Clin Infect Dis. 2011 Dec;53(11):1081-9.

Kun 49% hadde kjente risikofaktorer for kongenital toxoplasmose i disse epidemiene, et argument for screening av alle gravide eller satsing på vaksine.

Zinc as adjunct treatment in infants aged between 7 and 120 days with probable serious bacterial infection: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Bhatnagar S. et al. Lancet. 2012; 379: 2072-8.

I denne norsk-indiske studien av 700 indiske spebarn innlagt med sannsynlig alvorlig bakteriell infeksjon, reduserte zinktilskudd antall med behandlingssvikt med 40%.

Risk of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. Bloomgren G. et al. N Engl J Med. 2012; 366: 1870-80.

Frem til februar 2012 ble 212 tilfeller av PML registrert blant ca. 100.000 MS-pasienter behandlet med natalizumab. I denne retrospektive studien av et utvalg med og uten PML fant en at risikoen først og fremst forelå hos de som var positive for JC-antistoffer før behandlingen. I tillegg var tidligere immunsuppresjon og lengre varighet av natalizumab-behandlingen assosiert med økt risiko.

High incidence of anticytomegalovirus drug resistance among D+R- kidney transplant recipients receiving preemptive therapy. Couzi L. et al. Am J Transplant. 2012; 12: 202-9.

Her ble profylakse mot CMV ved donor-positiv-mottager-negativ nyretransplantasjon sammenlignet med "preemptive" behandling. I sistnevnte gruppe fikk signifikant flere CMV-infeksjon, og disse hadde også høyere forekomst av behandlingssvikt. Hele 16% utviklet resistens sammenlignet med 3% i profylaksegruppen.

The Effect of Therapeutic Drug Monitoring on Safety and Efficacy of Voriconazole in Invasive Fungal Infections: A Randomized Controlled

Trial. Park WB. et al. Clin Infect Dis. 2012; 55: 1080-7.

I denne randomiserte studien av 110 aspergillus-pasienter var konsentrasjons-bestemmelse for voriconazol på dag 4 assosiert med signifikant bedre effekt og færre tilfeller av seponering grunnet bivirkninger.

Vaksiner

Risk of adverse fetal outcomes following administration of a pandemic influenza A(H1N1) vaccine during pregnancy. Pasternak B. et al. JAMA. 2012; 308: 165-74.

Danskene har her gjort en registerstudie basert på alle fødte i aktuelle periode, og de fant ingen assosiasjon mellom pandemivaksinen fra 2009 og fosterskade.

Immunogenicity and tolerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccine administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules: a randomized controlled trial. Gossger N. et al. JAMA. 2012; 307: 573-82.

Her presenteres lovende data for noe som kan være en lenge etterlengtet god vaksine mot gruppe B-sykdom. Den kliniske effekten gjenstår å se. Liknende data i en studie av voksne i Chile er også nylig publisert (Santolaya et al, Lancet 2012).

Cost-effectiveness of adult vaccination strategies using pneumococcal conjugate vaccine compared with pneumococcal polysaccharide vaccine. Smith KJ. Et al. JAMA. 2012; 307: 804-12.

Her adresseres spørsmålet om en hos voksne i risikogruppene skal velge 13-valent konjugert vaksine eller den gamle 23-valente polysakkaridvaksinen. Analysen, som baserer seg på effektestimater og simuleringer, konkluderer med at førstnevnte kommer bedre ut.

Hepatittkonferanse i Addis Ababa, Etiopia

Kompetansesenter for import- og tropesykdommer, Ullevål vil i samarbeid med Addis Ababa University og Armauer Hansen Research Institute (AHRI) arrangere en hepatittkonferanse i Addis Ababa høsten 2013. Konferansen støttes økonomisk av "Seksjon for samhandling og internasjonalt samarbeid", Oslo universitetssykehus.

Under konferansen vil man bl. a. kartlegge forekomsten av hepatitt A, B, C og E i Etiopia, framlegge oversikt over de diagnostiske muligheter som finnes og eventuelt bør etableres og diskutere behandlingsmessige muligheter som kan komme på tale. Hvordan kronisk hepatitt behandles i Skandinavia vil også være et tema.

Flertallet av foredragsholderne vil være etiopiere, men noen få erfarne skandinaviske leger vil også innta talerstolen. Målgruppen for konferansen er primært etiopiske leger, men skandinaviske leger vil bli ønsket også hjertelig velkommen. Ta kontakt med undertegnede - uxbjmy@ous-hf.no - om du ønsker nærmere opplysninger når konferansen nærmer seg.

Du kan selvsagt søke støtte fra legeforeningens fond III.

BM

Møtearangøren garanterer et fargerikt opphold i Etiopia *(foto: A Mæland)*

GILEAD

THE NEW SINGLE TABLET REGIMEN

Eviplera® can facilitate life for people living with HIV

Combines proven efficacy in a single tablet regimen[1-2]

The new single tablet regimen with improved tolerability compared to TDF/FTC + EFV[2]

The new single tablet regimen – that can support optimal adherence[3-10]

Eviplera® is indicated for the treatment of HIV-1 infection in antiretroviral treatment-naïve adult patients with a viral load ≤100,000 HIV-1 RNA copies/mL[1]

HIVND130UNPM01059

EVIPLERA®
emtricitabine 200mg/rilpivirine 25mg/
tenofovir disoproxil 245mg tablets

Expanding single tablet possibilities

EVIPLERA® PRESCRIBING INFORMATION

TABLETTER, filmdrasjerte 200/25/245: Hver tablett inneh.: Emtricitabin 200 mg, rilpivirinhydroklorid tilsv. rilpivirin 25 mg, tenofovirdisoproksilfumarat tilsv. tenofovirdisoproksil 245 mg, laktosemonohydrat 277 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Indigokarmin (E 132), jernoksid (E 172), paraoransje (E 110), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Behandling av infeksjon med humant immunsviktvirus-type 1 (hiv-1-infeksjon) hos antiretrovirale behandlingsnaive voksne pasienter med en viral belastning ≤100 000 hiv-1 RNA kopier/ml.

Dosering: Terapi bør iverksettes av lege med erfaring fra behandling av hiv-infeksjon. Voksne: 1 tablett daglig. Der dosejustering eller seponering av behandling med et av virkestoffene er indisert, er separate preparater med emtricitabin, rilpivirinhydroklorid og tenofovirdisoproksilfumarat tilgjengelig. Dersom 1 dose er glemt og det er gått >12 timer, skal den glemte dosen ikke tas. Ved oppkast innen 4 timer etter inntak, skal en ny tablett tas. Barn og ungdom <18 år: Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. Ingen doseringsanbefalinger kan gis. Administrering: Må tas med et måltid. Bør svelges hele med vann. Skal ikke tygges eller knuses, da det kan påvirke absorpsjonen.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Samtidig bruk av karbamazepin, okskarbazepin, fenobarbital, fenytoin, rifabutin, rifampicin, rifapentin, protonpumpehemmere (omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol), systemisk deksametason (unntatt enkeltdose) eller johannesurt.

Forsiktighetsregler: Behandlingen kurerer ikke hiv, så det skal fortsatt tas forholdsregler for å hindre smitteoverføring av hiv ved seksuell kontakt eller gjennom blod. Skal ikke brukes ved K65R-mutasjoner. Bruk bør veiledes av genotypisk resistenstesting. Skal kun brukes ved mildt nedsatt nyrefunksjon dersom potensiell fordel anses å oppveie potensiell risiko. Anbefales ikke ved moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <50 ml/minutt) grunnet behov for justering av doseringsintervallet for enkeltkomponentene som ikke kan oppnås med kombinasjonstabletten. Nyresvikt, nedsatt nyrefunksjon, forhøyet kreatinin, hypofosfatemi og proksimal tubulopati (inkl. Fanconis syndrom) er rapportert, og det anbefales at kreatininclearance beregnes før behandling igangsettes, og at nyrefunksjon (kreatininclearance og serumfosfat) kontrolleres hver 4. uke det 1. året, deretter hver 3. måned. Ved risiko for nedsatt nyrefunksjon, inkl. tidligere nyrebivirkninger av adefovirdipivoksil, bør det overveies å kontrollere nyrefunksjonen oftere. Hvis serumfosfatnivået er <1,5 mg/dl (0,48 mmol/liter) eller kreatininclearance synker til <50 ml/minutt, bør det foretas en kontroll av nyrefunksjonen innen 1 uke, herunder målinger av glukose- og kaliumkonsentrasjon i blod og glukosekonsentrasjon i urin. Behandling må avbrytes ved bekreftet kreatininclearance <50 ml/minutt eller serumfosfat <1,0 mg/dl (0,32 mmol/liter). Hvis skjelettabnormaliteter (som i sjeldne tilfeller har ført til frakturer) mistenkes, bør en egnet undersøkelse gjennomføres, da dette kan være forbundet med proksimal renal tubulopati. Pasienter som samtidig er infisert med hiv og hepatitt B- eller C-virus og behandles med antiretrovirale legemidler, har økt risiko for å oppleve alvorlige og potensielt dødelige, hepatiske bivirkninger. Gjeldende retningslinjer må følges for optimal behandling av hiv-infeksjon hos pasienter som samtidig er infisert med HBV. Seponering hos pasienter som er infisert med både hiv og HBV kan være assosiert med alvorlig akutt forverring av hepatitt, og krever tett klinisk oppfølging og laboratorieoppfølging i flere måneder. Hvis relevant, kan behandling av hepatitt B gjenopptas. Ved fremskredet leversykdom eller cirrhose anbefales ikke seponering, da forverring av hepatitt kan medføre hepatisk dekompensasjon. Brukes med forsiktighet ved moderat nedsatt leverfunksjon. Anbefales ikke ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Tidligere leverdysfunksjon, inkl. kronisk aktiv hepatitt, gir økt frekvens av leverfunksjonsforstyrrelser ved antiretroviral kombinasjonsterapi og krever overvåkning i samsvar med vanlig praksis. Dersom leversykdommen forverres, må seponering vurderes. Laktatacidose, vanligvis assosiert med leversteatose, er rapportert ved bruk av nukleosidanaloger. Laktatacidose har høy dødelighet og kan være assosiert med pankreatitt, lever- eller nyresvikt. Behandling med nukleosidanaloger bør seponeres dersom det oppstår symptomatisk hyperlaktatemi og metabolsk acidose/laktatacidose, progressiv hepatomegali eller raskt stigende aminotransferasenivåer. Forsiktighet bør utvises ved administrering av nukleosidanaloger til pasienter (særlig overvektige kvinner) med hepatomegali, hepatitt eller andre kjente risikofaktorer for leverlidelser og leversteatose (inkl. visse legemidler og alkohol). Pasienter som samtidig er infisert med hepatitt C og behandles med alfainterferon og ribavirin, kan være spesielt risikoutsatt. Pasienter med økt risiko må følges opp nøye. Antiretroviral kombinasjonsterapi er forbundet med redistribusjon av kroppsfett (lipodystrofi). De langsiktige følgene av disse bivirkningene er ukjent. Kliniske undersøkelser bør omfatte vurdering av fysiske tegn på lipodystrofi. Måling av fastende serumlipider og blodglukose bør vurderes. Lipidforstyrrelser bør håndteres på egnet måte. Nukleosid- og nukleotidanaloger kan forårsake varierende grad av mitokondrieskade. Barn som eksponeres in utero og/eller postnatalt for nukleosid- og nukleotidanaloger, bør, selv om de er hiv-negative, følges opp klinisk og laboratoriemessig. Fullstendig utredning ved relevante tegn eller symptomer på mitokondrieskade bør foretas. Disse funnene påvirker ikke gjeldende nasjonale retningslinjer for bruk av antiretroviral behandling av gravide, for å forhindre vertikal hiv-overføring. De første ukene eller månedene kan en inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener oppstå hos pasienter med alvorlig immunsvikt. Dette kan medføre alvorlige tilstander, eller forverring av symptomer, f.eks. cytomegalovirusretinitt, generaliserte og/eller fokale mykobakterieinfeksjoner og Pneumocystis carinii-pneumonier. Ethvert symptom på inflammasjon bør utredes og ev. behandles. Da osteonekrose kan oppstå, særlig ved fremskreden hiv-sykdom og/eller langtids-antiretroviral kombinasjonsbehandling, bør pasienten rådes til å kontakte lege ved leddverk og smerter, leddstivhet eller bevegelsesproblemer. Forsiktighet bør utvises hos eldre pga. fare for nedsatt nyrefunksjon. Inneholder laktose og bør ikke brukes ved galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. Inneholder fargestoffet paraoransje (E 110) som kan forårsake allergiske reaksjoner.

Interaksjoner: Må ikke brukes sammen med karbamazepin, okskarbazepin, fenobarbital, fenytoin, rifabutin, rifampicin, rifapentin, protonpumpehemmere (omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol), systemisk deksametason (unntatt enkeltdose) eller johannesurt. Skal ikke gis samtidig med emtricitabin, rilpivirinhydroklorid, tenofovirdisoproksilfumarat, andre cytidinanaloger som lamivudin, eller adefovirdipivoksil. Bør ikke brukes sammen didanosin eller andre NNRTI. Legemidler som reduserer nyrefunksjonen/konkurrerer om aktiv tubulær sekresjon, kan øke serumkonsentrasjonen av emtricitabin, tenofovir og/eller legemidlene som gis samtidig. Bør ikke brukes sammen med/nylig etter et nyretoksisk legemiddel, inkl. aminoglykosider, amfotericin B, foskarnet, ganciklovir, pentamidin, vankomycin, cidofovir og interleukin-2. Klaritromycin, erytromycin og troleandomycin kan øke plasmakonsentrasjonen av rilpivirin (CYP 3A-hemming), og alternativer som azitromycin, bør vurderes. H2-reseptorantagonister og antacida skal brukes med forsiktighet pga. fare for signifikant reduksjon i rilpivirins plasmakonsentrasjon (redusert absorpsjon, økning i gastrisk pH). Kun H2-reseptorantagonister som kan doseres én gang daglig skal brukes, og de skal inntas minst 12 timer før eller minst 4 timer etter Eviplera. Antacida skal inntas minst 2 timer før eller minst 4 timer etter Eviplera. Klinisk overvåkning er anbefalt ved vedlikeholdsbehandling med metadon, da dosejustering kan være nødvendig hos enkelte. Forsiktighet kreves ved samtidig bruk av legemidler med kjent risiko for «torsades de pointes» og legemidler som er substrater for P-glykoprotein (f.eks. digoksin og dabigatran). Digoksinnivået bør overvåkes. Grundig overvåkning anbefales ved innledning eller avslutning av samtidig behandling med metformin, pga. hemming av den aktive nyresekresjonen av metformin.

Vis DRUID-interaksjoner for J05A R08 (utvid)

Ingen relevante interaksjoner ble funnet.

Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet: Skal ikke brukes under graviditet hvis ikke strengt nødvendig. Det skal brukes effektiv prevensjon. Amming: Emtricitabin og tenofovir går over i morsmelk. Ukjent om rilpivirin går over. Skal ikke brukes ved amming. Det anbefales generelt at hiv-infiserte ikke ammer under noen omstendigheter, for å unngå hiv-overføring. Fertilitet: Ukjent om fertilitet påvirkes. Dyrestudier indikerer ingen skadelige effekter.

Bivirkninger: Svært vanlige (≥1/10): Gastrointestinale: Diaré, kvalme, forhøyet pankreatisk amylase, oppkast. Hud: Utslett. Lever/galle: Økte aminotransferaser (ASAT/ALAT). Muskel-skjelettsystemet: Økt kreatinkinase. Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine. Psykiske: Søvnløshet. Stoffskifte/ernæring: Forhøyet totalkolesterol (fastende), forhøyet LDL-kolesterol (fastende), hypofosfatemi1. Øvrige: Asteni. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Blod/lymfe: Nøytropeni, redusert antall hvite blodceller, redusert hemoglobinnivå, redusert blodplatetall. Gastrointestinale: Forhøyet amylase, forhøyet lipase, abdominalsmerter, dyspepsi, abdominalt ubehag, munntørrhet, oppblåsthet, flatulens. Hud: Vesikulobulløse utslett, pustuløse utslett, makulopapulære utslett, pruritus, urticaria, misfarget hud (økt pigmentering). Immunsystemet: Allergisk reaksjon. Lever/galle: Økt bilirubin. Nevrologiske: Søvnighet. Psykiske: Unormale drømmer, depresjon, søvnforstyrrelser, nedstemthet. Stoffskifte/ernæring: Hyperglykemi, hypertriglyseridemi, redusert appetitt, forhøyet triglyseridnivå (fastende). Øvrige: Smerter, tretthet. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymfe: Anemi. Gastrointestinale: Pankreatitt. Hud: Angiøødem. Immunsystemet: Immunreaktiveringssyndrom. Muskel-skjelettsystemet: Rabdomyolyse1, muskelsvakhet1. Nyre/urinveier: Økt kreatinin, proteinuri. Stoffskifte/ernæring: Hypokalemi1. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Lever/galle: Leversteatose, hepatitt. Muskel-skjelettsystemet: Osteomalasi (manifestert som bensmerter og som i sjeldne tilfeller kan bidra til frakturer)1, myopati1. Nyre/urinveier: Nyresvikt (akutt og kronisk), akutt tubulær nekrose, proksimal renal tubulopati inkl. Fanconis syndrom, nefritt (inkl. akutt interstitiell nefritt), nefrogen diabetes insipidus. Stoffskifte/ernæring: Laktatacidose. 1Bivirkninger som kan oppstå som en følge av proksimal renal tubulopati, og ikke anses å være kausalt knyttet til tenofovirdisoproksilfumarat ved fravær av denne tilstanden.

Overdosering/Forgiftning: Behandling: Ved overdosering må pasienten overvåkes for tegn på toksisitet, og standard støttebehandling gis om nødvendig. Opptil 30% av emtricitabindosen og omtrent 10% av tenofovirdosen kan fjernes ved hemodialyse. Det er ukjent om emtricitabin eller tenofovir kan fjernes ved peritonealdialyse. Pga. sterk proteinbinding er det usannsynlig at dialyse kan fjerne rilpivirin effektivt fra blodet. Medisinsk kull kan fjerne uabsorbert rilpivirin. Se Giftinformasjonens anbefalinger for tenofovirdisoproksil J05A F07, emtricitabin J05A F09 og rilpivirin: Proteasehemmere J05A E.

Egenskaper: Klassifisering: Antiviralt middel for behandling av hiv-infeksjon. Virkningsmekanisme: Emtricitabin er en nukleosidanalog av cytidin. Tenofovirdisoproksilfumarat konverteres in vivo til tenofovir, som er en nukleosidmonofosfat (nukleotid)-analog av adenosinmonofosfat. Rilpivirin er et NNRTI-diarylpyrimidin av hiv-1, hvis aktivitet medieres av ikke-kompetitiv inhibering av hiv-1 revers transkriptase (RT). Emtricitabin og tenofovir fosforyleres av cellulære enzymer og danner hhv. emtricitabintrifosfat og tenofovirdifosfat, som hemmer kompetitivt hiv-1 revers transkriptase, noe som fører til DNA-kjedeterminering. Både emtricitabintrifosfat og tenofovirdifosfat er svake hemmere av mammalsk DNA-polymerase og har aktivitet mot hiv-1 og hiv-2. Kombinasjonsstudier med emtricitabin og tenofovir har vist additive til synergistiske effekter. Rilpivirin har aktivitet mot hiv-1, men kun begrenset aktivitet mot hiv-2. Absorpsjon: Maks. plasmakonsentrasjon av emtricitabin, tenofovir og rilpivirin etter hhv. 2,5 timer, 2 timer og 4-5 timer. Absolutt biotilgjengelighet av emtricitabin er 93%. Administrering sammen med et fettrikt måltid gir økt biotilgjengelighet (AUC og Cmax) av tenofovir (hhv. 40% og 14%) sammenlignet med fastende administrering. Eksponeringen for rilpivirin er ca. 40% lavere ved fastende administrering sammenlignet med administrering med et måltid med normal kalorimengde eller et måltid med høyt fettinnhold. Proteinbinding: Emtricitabin <4%, uavhengig av konsentrasjon i området 0,02-200 µg/ml, tenofovir <0,7% og 7,2% til hhv. plasma- og serumproteiner i konsentrasjonsområdet 0,01-25 µg/ml, rilpivirin ca. 99,7%, primært til albumin. Fordeling: Distribusjonsvolum er ca. 1,4 liter/kg for emtricitabin og 800 ml/kg for tenofovir etter i.v. administrering. Halveringstid: Ca. 10 timer for emtricitabin, ca. 12-18 timer for tenofovir og ca. 45 timer for rilpivirin. Tilsynelatende clearance av emtricitabin og tenofovir ca. 307 ml/minutt. Utskillelse: Emtricitabin ca. 86% via nyrene, 13% som metabolitter, ca. 14% via lever. Tenofovir ca. 70-80% uendret via nyrene, ved filtrering og aktiv tubulær transport, etter i.v. administrering. Rilpivirin ca. 6,1% via nyrene, <1% uendret, ca. 85% via lever, ca. 25% uendret.

Sist endret: 19.12.2012

(priser og ev. refusjon oppdateres hver 14. dag)

Basert på SPC godkjent av SLV:

24.10.2012

Styrke	Pakning	Varenr	Pris	Refusjon
200/25/245	30 stk. (boks)	441619	kr 8982,90	-

REFERENCES:

1. Eviplera® Summary of Product Characteristics, 2012. 2. Molina et al. Rilpivirine versus efavirenz with tenofovir and emtricitabine in treatment-naïve adults infected with HIV-1 (ECHO): a phase 3 randomised double-blind active-controlled trial Lancet 2011:378:238-46. 3. DeJesus E et al. Simplification of antiretroviral therapy to a single-tablet regimen consisting of efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate versus unmodified antiretroviral therapy in virologically suppressed HIV-1-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr 2009;51(2):163–174. 4. Arribas JR et al. Tenofovir disoproxil fumarate, emtricitabine,and efavirenz compared with zidovudine/lamivudine and efavirenz in treatment-naive patients. J Acquir Immune Defic Syndr 2008;47: 74–78. 5. Stone VE et al. Perspectives on adherence and simplicity for HIV-infected patients on antiretroviral therapy: self-report of the relative importance of multiple attributes of highly active antiretroviral therapy (HAART) regimens in predicting adherence. J Acquir Immune Defic Syndr 2004;36(3):808–816. 6. Conway B. The role of adherence to antiretroviral therapy in the management of HIV infection. J Acquir Immune Defic Syndr 2007;45:Supplement 1. 7. Airoldi M et al. One-pill once-a-day HAART: a simplification strategy that improves adherence and quality of life of HIV-infected subjects. Patient Preference Adherence 2010;4:115–125. 8. Bangalore S et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. AJM 2007;120(8):713–719. 9. Panel of EACS and EACS Executive Committee. EACS Guidelines. Clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe. Version 5-4. Available at: www.europeanaidsclinicalsociety.org/guidelinespdf/1_Treatment_of_HIV_Infected_Adults.pdf. Accessed 2011-05-24. 10. Parienti JJ. et al. Better adherence with once-daily antiretroviral regimens: a meta-analysis. Clin Infect Dis 2009;48(4):484–8.

Våre infeksjonsavdelinger

I hvert nummer fremover vil vi presenter de mange små og store infeksjonsavdelinger og seksjoner ved norske sykehus som alle har sine særpreg, men også det til felles at de betjenes av ytterst kompetent personell. - Vi tar først turen kysten rundt, og er kommet til Nordland:

Infeksjonsmedisin i Nordlandssykehuset - Bodø, Lofoten og Vesterålen -

Endelig er vi i gang!

"Farlig åpent la de byen" heter det i bysangen til Bodø. Sykehuset ligger sentralt på Bodøhalvøya, med "tøffel-avstand" (hadde det ikke vært for klimaet) til alt. Som det heter så fint på eiendomsmeglerspråket: Midt i byen, men med utsyn til Børvasstindan og Landegode og hav på tre kanter. Utsikten fra intensivavdelingen i åttende etasje kan ta pusten fra den mest blaserte.

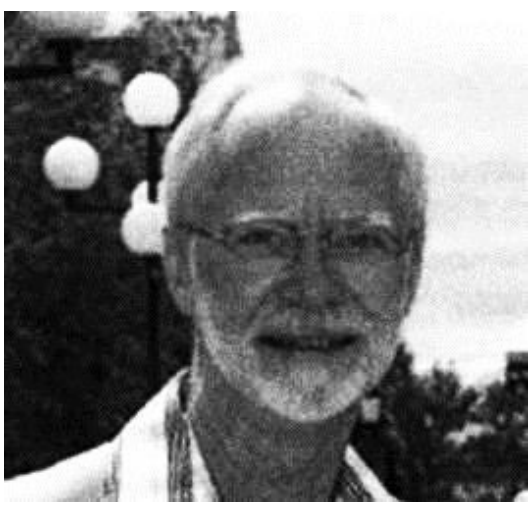
Åsi at Nordlandssykehuset har vært en infeksjonsmedisinsk spydspiss de senere årene ville være å overdrive, men det jobbes jevnt og trutt, og vi har noe på gang! Fram til 2001 fungerte Steinar Jæger som sykehusets infeksjonsmedisiner. Han er indremedisiner og hematolog av den gamle skolen, med kunnskaper innen de fleste fagfelt. Han deltok aktivt i aktuelle møter og fora innen både hematologi og infeksjonsmedisin. Han har nylig gått av med pensjon.

Jæger fikk særdeles kompetent avløsning da **Hans E. Carlsson**, f 1942, kom fra Umeå etter å ha gått lei av stadige innskrenkninger i svensk sjukvård. På universitetssykehuset i Umeå sier ryktene at Hans var en klinisk nestor og et levende orakel. Hovedinteressen er tropemedisin, og han har arbeidet flere perioder i Vest-Afrika, blant annet Guinea Bissau. Hans er en beskjeden og vennlig mann, og et forbilde i sin grundighet og ekstreme utholdenhet til å finne den rette diag-

"Infeksjonsgjengen" i Bodø, fra venstre:

Torunn Nygård, Hans Erling Simonsen, Hanne Kvarenes, Johan Nöjd (alle infeksjonsmedisinere), Øystein Sverdrup (ass.lege mikrobiologi) og Sandra Åsheim (overlege mikrobiologi).
(-se Liisa og Hans på andre bilder).

nosen. Han mikroskoperer etter filarier og malaria, og gir seg ikke før han endelig finner parasitten han vet må være der i det sjette blodutstryket. Han skaffer seg den fullstendige oversikt over alle aspekter ved pasientens sykehistorie. Ingen detalj er for liten, og den får ikke sjelden avgjørende betydning for utfallet. Han er en glitrende diagnostiker og et vandrende oppslagsverk med en enorm klinisk erfaring. Han har aldri latt seg friste særlig av forskning, men har latt den kliniske erfaringen få være kunnskapsgrunnlaget for



Hans E. Carlsson

sin virksomhet. Han har fulgt HIV-epidemien i Sverige fra de første pasientene meldte seg, og er full av gode historier fra den tiden. Det var Hans fortjeneste at vi i 2003 fikk nyte godt av Johan Nøjds kunnskaper. Johan hadde "gått i skole" hos Hans i Umeå og innehar mange av de samme egenskapene som sin læremester. De har delt mer enn en full stilling og har jobbet annenhver måned i Bodø. I tillegg har de ansettelse ved Universitetet i Tromsø, for å ta seg av utplasserte 5 og 6.års medisinstudenter i Bodø. Lofoten, Vesterålen og Helgelandssykehuset betjenes ved "utekontor" og telefonkonferering.

Den svenske æraen i Bodø ser nå ut til å gå mot slutten da Hans går av for aldersdiskriminering, og Johan trekker tilbake til Sverige av familiære årsaker. Men det gror i plogsporene. **Torunn Nygård** har siden desember 2008 arbeidet mest som smittevernlege for Nordlandssykehuset. Hun har i tillegg klinisk virksomhet i form av tilsyn og poliklinikk. Lofoten og Vesterålen besøkes to dager i måneden. Siden 2009 har vi hatt Gruppe II-status for infeksjonsmedisin. I Nord-Norge har vi erfaring for at hvis man skal skaffe seg spesialister, så må man utdanne dem selv. Vi har nå to, snart tre, nyutdannede og delvis "egenproduserte" entusiastiske og lovende spesialister i virksomhet: Hans Erling Simonsen, Hanne W. Kvarenes og Gunille Sundnes. Til og fra har vi hatt øremerkede infeksjonssenger, og ruster nå opp i mot at vi skal inn i en splitter ny infeksjonsavdeling når ombyggingen av sykehuset er ferdig i 2018 (?).

På hepatitt-fronten er også gastroenterologene **Ragnar Aasli** og **Magnhild Gangsøy Kristiansen** involverte. Magnhild disputerte på Hepatitt C-epidemiologi sommeren 2010. Hennes doktorarbeid tar for seg HCV forekomst og

Foto:
Knut Dybwik

behandling i Nordland, Troms og Finnmark fra oppstart med Interferon på midten av 90-tallet og fram til hun disputerte. Alle fylkenes sykehus og mange allmennpraktikere har bidratt.

Det er et meget nært og flott samarbeid mellom infeksjonsavdelingen, smittevern og mikrobiologen i Nordlandssykehuset med felles undervisning og visittgang på intensivavdelingen.

Mikrobiologisk avdeling ble startet opp i 1975. De første årene var avdelingen kun et bakteriologisk laboratorium. Avdelingens faste personale besto av bioingeniører og laboratorieassistenter. Flere av dem jobber fortsatt i avdelingen og bidrar med verdifull kompetanse og erfaring. Flere leger fra Folkehelsesinstituttet deltok i en mikrobiologstafett for å sikre legebemanningen ved det nyopprettede laboratoriet. I 1983 ble **Lars Vorland** den første mikrobiolog med fast ansettelse ved laboratoriet, og ble i 3 år. I denne perioden startet avdelingen opp med serologi i tillegg til bakteriologi. Siden den gang har analysemengden og bredden stadig utvidet seg. **Liisa Mortensen** arbeidet periodevis ved avdelingen samtidig med Vorland, men sluttet for å bruke sin patologutdannelse ved sykehuset. Hun kom heldigvis tilbake til mikrobiologen og har gjort en enestående innsats som eneste mikrobiolog siden 1990 med periodisk hjelp fra kolleger ved UNN. Liisa har hamlet opp med stadig økende mengder prøver og analyser, samtidig som hun har holdt seg faglig oppdatert. En svensk sommerfugl, **Sandra Åsheim**, landet i Bodø og begynte ved avdelingen i 2004. Hun hadde gruppe I tjeneste ved UNN i 2009-2011 og er nå tilbake som mikrobiolog. Sandra har vært et betydelig bidrag til Mikrobiologisk avdeling med god kunnskap, og ved at hun førte til dobling av overlegestaben.

Liisa Mortensen

Siden 1990 har avdelingen bidratt med sideutdanning til infeksjonmedisinere og utdanning av mikrobiologer. Det har i tillegg til **Vidar Ormaasen, Stig Harthug** og **Rolf-Arne Sandnes** også Torunn, Hanne, Hans Erling, Gunille og Sandra nytt godt av. For tiden er **Øystein Sverdrup** ansatt i avdelingen og blir "kurtisert" av både mikrobiologene og infeksjonsmedisinerne om framtidig gunst og spesialisering, med et optimistisk håp om vinne nok en "søring" til Nord-Norge.

Vi har et tett samarbeid med mikrobiologisk og infeksjonsmedisinsk avdeling ved UNN både hva gjelder prøver og ukentlig fellesundervisning. Infeksjonsforum Nord-Norge har vært et naturlig møtested.

Endelig er vi altså i gang! Vi ser lyst på fremtiden for infeksjoner i Nordland!

"The India Vaccinology Course INDVAC"

Nylig deltok jeg i et nyttig vaksinekurs i sør India og kunne fråtse i nydelige curries i to uker.

Siden 2010 har det vært arrangert årlig vaksinekurs ved Christian Medical College i Vellore, Tamil Nadu om høsten. Nærmeste større by er Chennai der vi ankom flyplassen via Frankfurt. Egne sjåfører fra Christian Medical College møtte oss i Chennai og kjørte oss den times lange turen til Vellore.

Kursdeltakerne ble innlosjert på universitetets campus i en bygning rett ved siden av forelesningslokalet som sees på bildet. Etter noen minutters tuk-tuk tur fra campus kommer man til sykehuset i Vellore som er en svært anerkjent institusjon. Dette er samme sted som det arrangeres et årlig tropemedisin kurs som går over to uker hver vinter hvor en del nordmenn har deltatt tidligere. Sammen med indiske kolleger fra kurset fikk vi omvisning på sykehuset som er svært moderne.

Kurset er modellert etter det franske kurset som holdes årlig i Annecy i Frankrike og kursets meget kompetente forelesere kommer fra Asia, Europa og USA. Det gjennomgås mange aspekter innen vaksinologi, inkludert basal immunologi og infeksjonsepidemiologi samt nye vaksiner under utvikling. Målgruppene er spesialister i infeksjonsmedisin, pediatere, leger og sykepleier som driver vaksinasjon og vaksinestudier.

Mer informasjon kan finnes på http://indvac.org

- Susanne Gjeruldsen

once-daily
VIRAMUNE® (NEVIRAPINE)
prolonged-release tablets

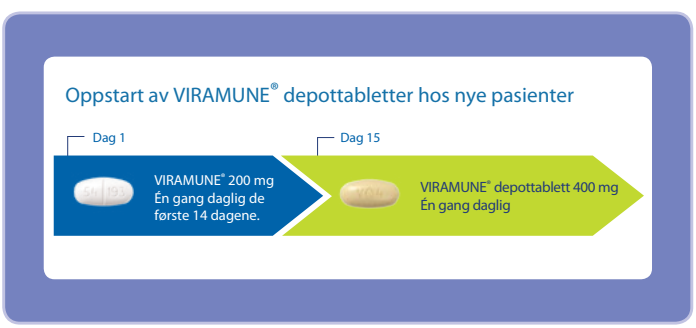
VIRAMUNE® 400 mg depottablett én gang daglig

Nye pasienter

VIRAMUNE® 200 mg tabletter er fortsatt tilgjengelig i startpakning for innledende behandling av nye pasienter.

VIRAMUNE® initieres med 200 mg én gang daglig de første 14 dagene.

Fra dag 15 fortsettes behandlingen med VIRAMUNE® depottablett 400 mg én gang daglig i kombinasjon med annen antiretroviral behandling.



Boehringer Ingelheim
Postboks 405 | 1373 Asker | tlf 66 76 13 00

VIR20130314

C Viramune. Boehringer Ingelheim. Antiviralt middel. ATC-nr.: J05A G01

DEPOTTABLETTER 400 mg: Hver depottablett inneh.: Nevirapin 400 mg, laktosemonohydrat 400 mg, hjelpestoffer. TABLETTER, udrasjerte 200 mg: Hver tablett inneh.: Nevirapin 200 mg, laktosemonohydrat 318 mg, hjelpestoffer. **Indikasjoner:** Nevirapin brukes i kombinasjon med andre antiretrovirale midler til behandling av hiv-1-infeksjon hos voksne, ungdom, barn i alle aldre (barn ≥3 år for depottabletter). Den kliniske erfaringen med nevirapin kommer hovedsakelig fra kombinasjonsbehandling med nukleoside revers transkriptasehemmere. Videre behandling med nevirapin bør velges ut fra klinisk erfaring og resistenstesting. **Dosering:** Nevirapin skal administreres av lege som har erfaring med behandling av hiv-infeksjon. Voksne: Anbefalt dosering er 200 mg nevirapin (1 tablett) med umiddelbar frisetting de første 14 dagene (denne innledningsperioden bør anvendes da den har vist seg å redusere frekvensen av hudutslett), deretter 1 depottablett à 400 mg 1 gang daglig i kombinasjon med minst 2 andre antiretrovirale midler. Pasienter som allerede får behandling med Viramune tabletter 2 ganger daglig i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler, kan bytte til depottabletter 400 mg 1 gang daglig i kombinasjon med andre antiretrovirale midler uten en innledende periode med tabletter. Ved glemt dose <12 timer skal neste dose tas så snart som mulig. Ved glemt dose >12 timer tas neste dose til vanlig tidspunkt. Barn ≥8 år eller eldre: Samme doseringsanbefalinger som for voksne ved vekt ≥43,8 kg. Barn <8 år: Samme dosering som voksne ved vekt ≥25 kg eller kroppsoverflate ≥1,17 m2. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt nyrefunksjon: Til pasienter med nedsatt nyrefunksjon som behandles med dialyse, anbefales ytterligere en dose på 200 mg nevirapin etter hver dialysebehandling. For pasienter med kreatininclearance ≥20 ml/minutt kreves ingen dosejustering. Se Forsiktighetsregler for toksiske reaksjoner som krever avbrudd av behandling med nevirapin. Pasienter som får utslett: Pasienter som får utslett ved dosering 200 mg/dag i løpet av innledningsperioden på 14 dager, skal ikke starte behandling med depottabletter 400 mg før utslettet har forsvunnet. Doseringen på 200 mg 1 gang daglig bør ikke fortsette utover 28 dager. På dette tidspunktet bør alternativ behandling vurderes pga. mulig risiko for undereksponering og resistens. Utslett overvåkes nøye. Pasienter som avbryter behandlingen i >7 dager skal starte det anbefalte doseringsregimet på nytt ved å benytte innledningsperioden over 2 uker. Administrering: Kan tas med eller uten mat. Depottabletter: Svelges hele. Skal ikke tygges. Må ikke knuses eller deles. Tabletter: Skal ikke tygges. Skal ikke knuses eller deles. **Kontraindikasjoner:** Hypersensitivitet for nevirapin eller noen av hjelpestoffene. Alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» grad C). Pasienter som før behandling har ASAT eller ALAT >5 × øvre referanseverdi, og hvor utgangsverdier ikke er stabilisert på <5 × øvre referanseverdi. Re-administrering hos pasienter som har seponert behandlingen permanent pga. alvorlig hudutslett, utslett med allmennsymptomer, hypersensitivitetsreaksjoner eller klinisk hepatitt forårsaket av nevirapin. Readministrering til pasienter som ved tidligere nevirapinbehandling har hatt ASAT eller ALAT >5 × øvre referanseverdi og som har vist ny stigning av leverfunksjonsverdiene ved readministrering av nevirapin. Samtidig bruk av plantebaserte legemidler som inneholder johannesurt (Hypericum perforatum) pga. risiko for redusert plasmakonsentrasjon og klinisk effekt av nevirapin. **Forsiktighetsregler:** Skal kun brukes i kombinasjon med minst 2 andre antiretrovirale midler. Skal ikke brukes som eneste antiretrovirale middel siden monoterapi med antiretrovirale midler kan resultere i virusresistens. De første 18 ukene av behandlingen med nevirapin er en kritisk periode som krever nøye overvåking av pasientene for å oppdage mulige symptomer på alvorlige og livstruende hudreaksjoner (inkl. SJS og TEN) og alvorlig hepatitt/leversvikt. Risikoen for lever- og hudreaksjoner er størst de første 6 ukene. Kvinner og pasienter med høye CD4-tall er forbundet med økt risiko for leverbivirkninger dersom hiv-1 RNA i plasma er målbart (≥50 kopier/ml ved behandlingsstart). Hvis ikke fordelen ved behandlingen oppveier risikoen, skal nevirapin ikke initieres hos voksne kvinner med CD4-tall >250 celler/mm3 eller hos voksne menn med CD4-tall >400 celler/mm3 som har målbart hiv-1 RNA i plasma. Nevirapin må seponeres umiddelbart ved tegn eller symptomer på hepatitt, alvorlige hudreaksjon eller hypersensitivitetsreaksjon. Det er viktig å følge doseringsanbefalingene nøye, særlig innledningsperioden over 14 dager. Hudreaksjoner: Behandlingen må avbrytes permanent ved utvikling av alvorlige hudreaksjoner eller hudutslett med allmennsymptomer, f.eks. feber, blemmer, munnsår, konjunktivitt, ansiktsødem, muskel- og leddsmerter eller generell sykdomsfølelse. Pasienter som får alvorlige hudreaksjoner eller hudutslett med allmennpåvirkning skal seponere nevirapin og ta kontakt med lege. Disse pasientene må ikke behandles med nevirapin på nytt. Nøye overvåking av barn er meget viktig, særlig de første 18 ukene av behandlingen, da barn i mindre grad forventes å observere og rapportere hudreaksjoner. Ved mistanke om nevirapin-assosiert hudutslett, bør det tas leverfunksjonsprøver. Ved moderat til alvorlig forhøyede verdier (ASAT eller ALAT >5 × øvre referanseverdi) skal nevirapin seponeres permanent. Det synes å være risiko for å utvikle alvorlige hudreaksjoner når den anbefalte initiale doseringen på 200 mg/dag ikke følges eller når det går lang tid fra de første symptomene opptrer og til lege kontaktes. Kvinner synes å ha høyere risiko for å utvikle hudutslett enn menn. Behandling med høyere doser nevirapin enn anbefalt kan øke frekvensen og alvorlighetsgraden av hudreaksjoner som SJS og TEN. Samtidig bruk av prednison (40 mg/dag de første 14 dagene av nevirapinbehandlingen) har vist seg ikke å redusere insidensen av nevirapin-assosiert hudutslett, og kan forbindes med en økning i insidens og alvorlighetsgrad av hudutslett de første 6 ukene av nevirapinbehandlingen. Rabdomyolyse er observert hos pasienter som har utviklet hud- og/eller leverreaksjoner i forbindelse med nevirapinbehandling. Leverreaksjoner: Alvorlige og livstruende levertoksisitet, også fulminant hepatitt med dødelig utfall, er rapportert ved behandling med nevirapin. Alvorlig levertoksisitet, som transplantasjonskrevende leversvikt, er rapportert hos personer uten hiv-infeksjon som har fått gjentatte doser nevirapin som posteksponeringsprofylakse, en ikke godkjent indikasjon. Forhøyet ASAT eller ALAT >2,5 × øvre referanseverdi og/eller samtidig infeksjon med hepatitt B og/eller C ved start av antiretroviral behandling, inkl. regimer som innbefatter nevirapin, forbindes med en høyere risiko for leverbivirkninger (inkl. alvorlige og potensielt dødelige). Leverfunksjonen bør kontrolleres annenhver uke de første 2 måneder av behandlingen, etter 3 måneders behandling, deretter regelmessig. Det anbefales også at leverfunksjonen måles dersom pasienten viser tegn eller symptomer på hepatitt og/eller hypersensitivitet. Hvis ASAT eller ALAT er ≥2,5 × øvre referanseverdi før eller under behandling, bør leverfunksjonen kontrolleres oftere. Hvis ASAT eller ALAT øker til >5 × øvre referanseverdi, seponeres umiddelbart. Hvis ASAT og ALAT går tilbake til utgangsverdiene og pasienten ikke har kliniske tegn eller symptomer på hepatitt, hudutslett, allmenne symptomer eller andre funn som tyder på organdysfunksjon, kan behandling med nevirapin, etter individuell vurdering, startes på ny. I slike tilfeller kreves hyppigere leverfunksjonsmålinger. Hvis unormale leverfunksjonsverdier igjen oppstår, skal nevirapin seponeres permanent. Hvis klinisk hepatitt oppstår, skal nevirapin seponeres permanent. Sikkerhet og effekt er ikke klarlagt hos pasienter med signifikant underliggende leversykdom. Pasienter med kjent leverdysfunksjon inkl. kronisk aktiv hepatitt, har en økt frekvens av unormal leverfunksjon ved kombinasjonsbehandling med antiretrovirale midler. Øvrige: Nevirapin helbreder ikke hiv-1-infeksjonen. Pasientene kan fortsatt oppleve symptomer forbundet med avansert hiv-1-infeksjon, også opportunistiske infeksjoner. Kombinasjonsbehandling med nevirapin reduserer ikke risikoen for å overføre hiv-1-infeksjon til andre ved seksuell kontakt eller blodsmitte. Barriereantikonsepsjon (f.eks. kondom) anbefales. Kombinasjonsbehandling med antiretrovirale legemidler er forbundet med omfordeling av kroppsfett (lipodystrofi). Det antas å være en sammenheng mellom visceral lipomatose, proteasehemmere, lipoatrofi og nukleoside revers transkriptasehemmere. Økt risiko for lipodystrofi er assosiert med faktorer som høy alder, langvarig antiretroviral behandling og assosierte metabolske forandringer. Kliniske undersøkelser bør inkludere en evaluering av fysiske tegn på omfordeling av fett. Måling av fastende serumlipider og blodglukose bør overveies. Forsiktighet bør utvises når nevirapin administreres til pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» grad B). Når postmenopausal hormonbehandling brukes samtidig med nevirapin, bør den terapeutiske effekten følges. Osteonekrose er rapportert, særlig hos pasienter med fremskreden hiv-sykdom og/eller langtidseksponering for antiretroviral kombinasjonsbehandling. Det anses å være flere etiologiske faktorer (inkl. kortikosteroidbruk, alkoholbruk, alvorlig immunsuppresjon, høyere kroppsmasseindeks). Pasienten bør rådes til å kontakte lege ved leddverk og smerte, leddstivhet og bevegelsesproblemer. Inflammatorisk reaksjon på asymptomatiske eller gjenværende opportunistiske patogener kan oppstå hos hiv-infiserte (immunt reaktiveringssyndrom) og forårsake alvorlige kliniske tilstander eller forverring av symptomer, særlig de første ukene eller månedene etter behandlingsstart. Alle symptomer på inflammasjon bør vurderes og behandles ved behov. Samtidig bruk av rifampicin og nevirapin anbefales ikke. Økt risiko for granulocytopeni ved samtidig bruk av zidovudin og nevirapin, spesielt hos pediatriske pasienter, pasienter som får høyere zidovudindoser eller med lav benmargsreserve, spesielt de med langtkommet hiv-sykdom. Hos disse pasientene skal hematologiske parametre monitoreres nøye. Inneholder laktose og bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Interaksjoner:** Nevirapin induserer CYP 3A og potensielt CYP 2B6, med maks. induksjon innen 2-4 uker etter behandlingsstart. Substanser som følger denne metabolismen kan vise reduserte plasmakonsentrasjoner ved samtidig administrering med nevirapin. Samtidig bruk av efavirenz og nevirapin anbefales ikke pga. additiv toksisitet og fordi kombinasjonen ikke gir bedre effekt enn hver av substansene alene. Samtidig administrering av nevirapin med atazanavir/ritonavir medfører økt nevirapineksponering og redusert eksponering for atazanavir/ritonavir, og anbefales derfor ikke. Samtidig bruk av fosamprenavir og nevirapin anbefales kun dersom fosamprenavir gis sammen med ritonavir. Ved kombinasjon av nevirapin med lopinavir/ritonavir anbefales det å øke dosen av lopinavir/ritonavir til 533/133 mg (4 kapsler) eller 500/125 mg (5 × 100/25 mg tabletter) 2 ganger daglig med mat hos voksne, og til 300/75 mg/m2 2 ganger daglig med mat hos barn, da en reduksjon i lopinavir AUC, Cmin og Cmax er observert. Dette gjelder særlig ved mistanke om redusert følsomhet for lopinavir/ritonavir. Dosejustering av nevirapin er ikke nødvendig ved samtidig administrering med lopinavir. Administrering av nevirapin sammen med ketokonazol reduserer AUC og Cmax for ketokonazol, mens nevirapinplasmakonsentrasjonen øker. Samtidig administrering av ketokonazol og nevirapin anbefales ikke. Ved samtidig administrering med klaritromycin reduseres eksponeringen for klaritromycin signifikant, mens eksponeringen for den aktive 14-OH klaritromycinmetabolitten øker. Da den aktive metabolitten har redusert aktivitet overfor mycobacterium avium intracellulært kompleks, bør alternativ behandling til klaritromycin, f.eks. azitromycin, vurderes. Nøye monitorering av leverfunksjon anbefales ved samtidig bruk av klaritromycin. Samtidig administrering av flukonazol fører til ca. 100% økning i eksponeringen for nevirapin sammenlignet med nevirapin gitt alene. Forsiktighet må utvises ved samtidig bruk, og pasientene må følges nøye. Når nevirapin gis sammen med itrakonazol bør doseøkning av itrakonazol vurderes. Nevirapin kan føre til redusert plasmakonsentrasjon av orale antikonsepsjonsmidler med etinyløstradiol og noretindron. Orale, hormonelle antikonsepsjonsmidler må ikke brukes som eneste antikonsepsjon. Farmakokinetiske parametre eller ovulasjonshemmende effekt av depot-medroksyprogesteronacetat (DMPA) endres ikke i nærvær av nevirapin. DMPA og nevirapin kan gis samtidig uten dosejustering. Nevirapin reduserer AUC og Cmax for metadon. Metadonpasienter som starter nevirapinbehandling bør følges med tanke på seponeringssymptomer, og metadondosen justeres ved behov. Rifampicin reduserer AUC, Cmax og Cmin for nevirapin. Samtidig administrering av rifampicin og nevirapin anbefales ikke. Rifabutin kan administreres samtidig med nevirapin uten dosejustering, og bør vurderes i stedet. Forsiktighet bør imidlertid utvises da enkelte pasienter kan oppleve stor økning i rifabutineksponering og har høyere risiko for rifabutintoksisitet. Samtidig bruk av nevirapin og warfarin kan føre til både økt og redusert koagulasjonstid. Antikoagulasjonsnivået må derfor følges nøye. Serumkonsentrasjonen av nevirapin kan reduseres ved samtidig bruk av plantelegemidlet johannesurt (Hypericum perforatum). Plantelegemidler med johannesurt må derfor ikke brukes samtidig med nevirapin. Nevirapinkonsentrasjonen kan øke når johannesurt seponeres. Justering av nevirapindosen kan være nødvendig. Ketokonazol og erytromycin gir signifikant inhibering av dannelsen av hydroksylerte nevirapinmetabolitter. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Passerer placenta. Tilgjengelige data indikerer ingen misdannelser eller toksiske effekter på fosteret eller det nyfødte barnet. Det foreligger ingen velkontrollerte kliniske studier på gravide. Det er ikke påvist teratogene effekter i reproduksjonsstudier i rotte og kanin. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide. Siden levertoksisitet forekommer hyppigere hos kvinner med CD4-tall >250 celler/mm3, med målbart hiv-1 RNA i plasma, bør dette tas i betraktning ved vurdering av terapien. Perorale antikonsepsjonsmidler bør ikke brukes som eneste prevensjonsmetode. Amming: Går over i morsmelk og skal derfor ikke brukes ved amming. Det anbefales at hiv-smittede kvinner ikke ammer sine barn for å unngå overføring av hiv. Fertilitet: Det er sett nedsatt fertilitet hos rotter i reproduksjonsstudier. **Bivirkninger:** De alvorligste bivirkningene er Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), alvorlig hepatitt/leversvikt og legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer (se Forsiktighetsregler). Depottabletter (vedlikeholdsfase): Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominalsmerter, kvalme. Hud: Utslett (5,9%). Lever/galle: Hepatitt, inkl. alvorlig og livstruende hepatotoksisitet (1,6%). Nevrologiske: Hodepine. Undersøkelser: Unormale leverfunksjonsprøver, redusert fosfornivå i blodet, økt blodtrykk. Øvrige: Tretthet. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymfe: Anemi, granulocytopeni. Gastrointestinale: Oppkast, diaré. Hud: SJS/TEN, som kan være fatal (0,3%), angioødem, urticaria. Immunsystemet: Hypersensitivitet (inkl. anafylaktisk reaksjon, angioødem, urticaria), legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer, anafylaktisk reaksjon. Lever/galle: Gulsott, fulminant hepatitt (som kan være fatal). Muskel-/skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Øvrige: Pyreksi. Tabletter (oppstartsfase): Vanlige (≥1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Abdominalsmerter, kvalme, diaré. Hud: Utslett (6,7%). Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Pyreksi, tretthet. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Blod/lymfe: Granulocytopeni. Gastrointestinale: Oppkast. Hud: SJS/TEN (som kan være fatal) (0,2%), angioødem, urticaria. Immunsystemet: Hypersensitivitet (inkl. anafylaktisk reaksjon, angioødem, urticaria). Legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer, anafylaktisk reaksjon. Lever/galle: Gulsott, fulminant hepatitt (kan være fatal). Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Undersøkelser: Unormale leverfunksjonsverdier, redusert fosfor i blod, økt blodtrykk. Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000): Blod/lymfe: Anemi. Lever/galle: Hepatitt (inkl. alvorlig og livstruende levertoksisitet) (0,09%). Depottabletter og tabletter: Hudutslettene er vanligvis milde til moderate makulopapuløse, erytematøse huderupsjoner, med eller uten pruritus, lokalisert til kroppen, ansiktet og ekstremitetene. Hudutslettene forekommer alene eller i kombinasjon med legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer karakterisert ved hudutslett i forbindelse med allmenne symptomer som feber, artralgi, myalgi og lymfadenopati, samt sykdommer som hepatitt, eosinofili, granulocytopeni og nyredysfunksjon. Dødelige tilfeller av SJS, TEN og legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer er rapportert. De fleste av de alvorlige tilfellene av hudutslett inntrådte i løpet av de første 6 ukene av behandlingen. Forhøyede leverfunksjonsverdier som ALAT, ASAT, γ-GT, total bilirubin og alkalisk fosfatase er observert hos pasienter som får nevirapin. Asymptomatisk økning av γ-GT forekommer hyppigst. Gulsott og tilfeller av hepatitt med fatal utgang er rapportert. Kombinasjonsbehandling med antiretrovirale legemidler er forbundet med omfordeling av kroppsfett (lipodystrofi), deriblant svinn av perifert og facialt subkutant fettvev, økt intraabdominalt og visceralt fett, brysthypertrofi og fettopphopning dorsocervikalt (tyrenakke), foruten metabolske forandringer som hypertriglyseridemi, hyperkolesterolemi, insulinresistens, hyperglykemi og hyperlaktatemi. Pankreatitt, perifer nevropati og trombocytopeni er rapportert når nevirapin er brukt i kombinasjon med andre antiretrovirale midler. Sjeldne tilfeller av lever- og nyresvikt er rapportert. Immunt reaktiveringssyndrom kan oppstå (se Forsiktighetsregler). Tilfeller av osteonekrose er rapportert. De hyppigst rapporterte bivirkningene hos barn er de samme som hos voksne, med unntak av granulocytopeni som er mer vanlig hos barn. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Tilfeller av overdosering ved doser 800-6000 mg daglig i inntil 15 dager. Pasientene har vist ødem, erythema nodosum, tretthet, feber, hodepine, søvnløshet, kvalme, lungeinfiltrat, hudutslett, svimmelhet, oppkast, forhøyede transaminaser og vekttap. Behandling: Symptomene avtok ved seponering av nevirapin. Intet kjent antidot. Se Giftinformasjonens anbefalinger J05A G01. **Pakninger og priser:** Depottabletter 400 mg: 30 stk. (blister) 2498,70. Tabletter 200 mg: 14 stk. (blister) 553,80. 60 stk. (blister) 2210,70. **Sist endret:** 08.02.2013.

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". Tidskriftnavn forkortes som angitt i "Index Medicus".

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

Abstract skrevet av nordmenn i utenlandske tidsskrifter kan være på 1/3 - 1/2 side, lengre abstracts kun etter avtale. Abstracts skal inneholde: 1) Overskrift = artikkelens tittel, 2) forfattere og tidskrift som i referansen over, 3) navn / adresse på forfatter som skal ha event. korrespondanse, 4) 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 èn til flere sider eter avtale. Artiklene bør inneholde referanseliste og de beste illustrasjonene.

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

VEILEDNING FOR ANNONSØRER

Vi er takknemlige for bidrag i form av annonser i *pest*-POSTEN. Bladet blir trykket i et opplag på ca. 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 omslagside). 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.