

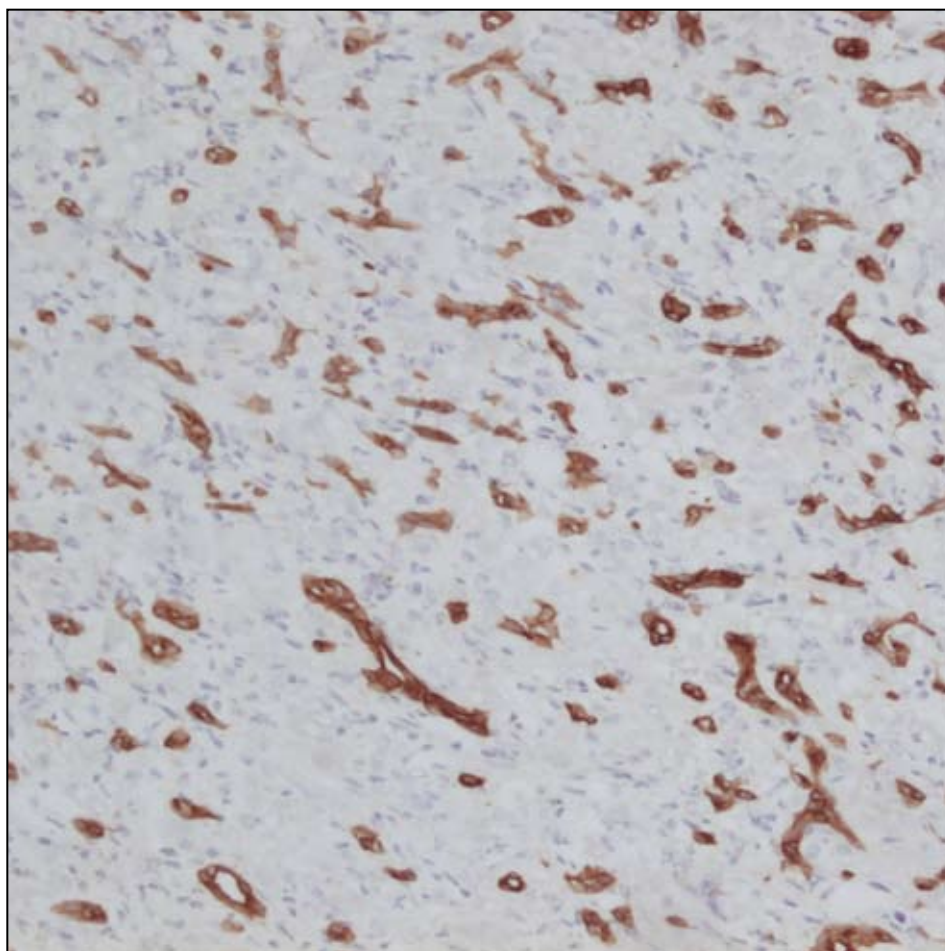
Lever

Nieuwsbulletin van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie



I N H O U D

- ✓ Bestuurszaken
- ✓ Basaal onderzoek
- ✓ Klinisch onderzoek
- ✓ Mededelingen
- ✓ Nieuws
- ✓ Congresagenda



Jaargang 33, nr.1
Februari 2009

Colofon

Nieuwsbrief van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie. Verschijnt vier maal per jaar. De Nederlandse Vereniging voor Hepatologie is opgericht op 30 september 1977.

Redactie:

Dr. K.J. van Erpecum
Dr. J. Kwekkeboom

Redactie adres:

Redactie Nieuwsbrief NVH
Postbus 657
2003 RR Haarlem
Fax: 023 - 5513087

Bestuur:

Prof. dr. H.L.A. Janssen, voorzitter
Dr. K.N. Faber, secretaris
Dr. J.T. Brouwer, penningmeester
Prof. dr. J.P.H. Drenth
Dr. K.J. van Erpecum
Dr. R.J. de Knecht
Dr. G.H. Koek
Dr. J. Kwekkeboom
Dr. S.W.M. Olde Damink
Dr. C.C. Paulusma

Lidmaatschap:

aanmeldingen bij de secretaris:
Dr. K.N. Faber
Postbus 657
2003 RR Haarlem

Informatie via:

www.hepatologie.org

Omslagfoto:

Speciale vorm van hepatitis bij Honden, Lobular Dissecting Hepatitis (LDH). Zie Sectie Klinische Hepatologie: dierenhepatoloog Prof. Jan Rothuizen.

Overname van gegevens uit deze nieuwsbrief is toegestaan met bronvermelding. Correspondentie kan worden gestuurd naar het redactieadres. De redactie behoudt zich het recht voor om te bewerken.

Vormgeving:

Drukkerij Bijto BV, Enkhuizen
ISSN nr.: 1574-7867

Deze uitgave is mogelijk gemaakt met steun van **Ferring**, **Gilead**, **Roche** en **Schering Plough**

 Schering-Plough



Congresagenda 2009

Organisatoren van congressen/symposia worden verzocht data tijdig door te geven en zoveel mogelijk rekening te houden met reeds geplande activiteiten.

18 maart - Cursorisch onderwijs in Maag-Darm-Leverziekten.

Locatie: Koningshof te Veldhoven
Inlichtingen: Secretariaat NVMDL, Postbus 657, 2003 RR Haarlem
Tel.: 023 - 551 3016, Fax: 023 - 551 3087
Inlichtingen: E-mail: secretariaat@mdl.nl

19 - 20 maart

Voorjaarsvergadering NVGE en NVH.
Locatie: Koningshof te Veldhoven
Inlichtingen: Secretariaat NVGE, Postbus 657, 2003 RR Haarlem
Tel.: 023 - 551 3016, Fax: 023 - 551 3087
E-mail: secretariaat@nvge.nl

8 - 12 juni

Dutch Liver Week 2009 van de NVH
Locatie: Hilton Royal Parc Soestduinen
De jaarlijkse cursus klinische hepatologie (10-12 juni) maakt deel uit van de DLW.
Inlichtingen: Care Cure & More communication services.
E-mail: erik.sickmann@cc-en-m.nl
Het programma vindt u op:
www.dlw2009.nl

18 - 19 september

3rd International Conference on Coagulopathy in Liver Disease

Locatie: Groningen

Website: www.wenckebachinstituut.nl

7 oktober

Cursorisch onderwijs in Maag-Darm-Leverziekten.

Locatie: Koningshof te Veldhoven
Inlichtingen: Secretariaat NVMDL, Postbus 657, 2003 RR Haarlem
Tel.: 023 - 551 3016, Fax: 023 - 551 3087
Inlichtingen: E-mail: secretariaat@mdl.nl

8 - 9 oktober

Najaarsvergadering NVGE en NVH.
Locatie: Koningshof te Veldhoven
Inlichtingen: Secretariaat NVGE, Postbus 657, 2003 RR Haarlem
Tel.: 023 - 551 3016, Fax: 023 - 551 3087
E-mail: secretariaat@nvge.nl

30 oktober - 3 november

The Liver Meeting van AASLD
Locatie: Boston, Massachusetts
Inlichtingen: www.aasld.nl

21 - 25 november

United European Gastroenterology Week
Locatie: ExCel Londen, United Kingdom
Inlichtingen: www.uegf.nl

Inhoud

Congresagenda	2	- NVH Distinguished Hepatology Award - Cursus Klinische Hepatologie 2009
Bestuurszaken	3	
- Van de secretaris: Jaarverslag 2008		
Sectie Basale Hepatologie	4	
- Basic Hepatology Symposium Erasmus MC Liver Day - Informatie DEGH meeting		
Sectie Klinische Hepatologie	4	
- In de schijnwerpers: Jan Rothuizen - Hepatology Alert		
Nieuws	4	
- NVH keurt patiënt gebonden lever onderzoek van haar leden		
Mededelingen	12	
- Inschrijving voorjaarsvergadering 2009 - NVGE-NVH reisbeurzen - Agenda casuïstische conferenties te Utrecht - Lidmaatschap NVH - Proefschriftsponsoring		
Proefschriftsamenvatting	12	
- Samenvatting proefschrift Martijn ter Borg: "Immune modulating therapy and its viral kinetics in chronic hepatitis B."		
Proefschriftenservice	15	



Van de secretaris

Jaarverslag NVH 2008

Als secretaris heb ik de eer om voor het eerst een jaarverslag te schrijven voor de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie en wel over het jaar 2008. In maart nam ik het stokje over van Leo Klomp en hoewel hij en ik misschien het “gezicht” vormen van het NVH secretariaat, ben ik er snel achter gekomen dat het “hart” ligt in Haarlem. Inmiddels heb ik 338 mailtjes (omringd door vele telefoontjes) mogen ontvangen van Marie José van Gijtenbeek en Marja Weber. Het is heerlijk om zo’n sterke basis te hebben voor een gestroomlijnde organisatie, dus ik wil graag beginnen deze dames heel erg hartelijk te bedanken voor hun inzet afgelopen jaar.

De NVH heeft zich afgelopen jaar in verschillende opzichten verder ontwikkeld als een gezonde vereniging. Het ledental stijgt gestaag door. In 2008 mochten we in de persoon van Bert den Hartog uit Arnhem het 400-ste lid van de NVH begroeten. We zijn blij dat de NVH een aantrekkelijke vereniging is voor zowel klinici als basaal wetenschappers, voor opleiders en mensen in opleiding. Het is dan ook een belangrijke taak van het bestuur om deze groepen te bedienen en waar mogelijk bij elkaar te brengen voor de bevordering van de behandeling van leverpatiënten.

De NVH is ook financieel gezond. Vooral door de inzet van de penningmeester, Hans Brouwer, en de voorzitter, Harry Janssen, zijn er nieuwe sponsors voor de NVH aangetrokken. Belangrijk daarbij is dat we ook onze trouwe sponsors hebben kunnen interesseren voor een continuering van de financiële ondersteuning op velerlei vlakken. De namen van onze sponsors vind u terug op verschillende plekken in deze nieuwsbrief en wij danken hen hartelijk voor de mogelijkheden die zij zo voor ons en onze leden creëren.

Een belangrijke taak van de NVH is de organisatie van klinische en wetenschappelijke bijeenkomsten. Vooral voor de basale wetenschapper met aandachtsgebied lever heeft er in 2008 een belangrijk verandering plaats gevonden, namelijk de organisatie van de 1ste “Dutch Experimental Gastroenterology and Hepatology Meeting (DEGH)” tijdens de voorjaarsvergadering in Veldhoven. Deze kwam in de plaats van de bijeenkomst van de basale NVH wetenschappers tijdens de NVGE najaarsvergadering. De steeds dichterbij elkaar toe groeiende wetenschapsvelden gericht op ziekten van de maag, darm en de lever gaf een sterke aanleiding om ook in Nederland hiervoor gezamenlijke initiatieven te ontplooien. Leden van de NVH en de sectie Experimentele Gastroenterologie van de NVGE hebben daarom in de voorliggende jaren de koppen bij elkaar gestoken om te komen tot een gezamenlijk wetenschappelijk congres. Met een 4-tal gerenommeerde gastsprekers uit het buitenland, 25 mondelinge presentaties en 48 posters en een volledig gevulde Baroniezaal in congrescentrum de Koningshof, was dit een doorslaand succes. De “gevolgen” merken we nu al, want voor de komende DEGH2009 hebben we 35% meer abstracts ontvangen. Dit geeft zeer veel vertrouwen voor de toekomst van de experimentele Hepatologie en Gastroenterologie in Nederland.

Als bestuur zien wij een belangrijke taak in het stimuleren en ondersteunen van jonge onderzoekers, zowel basaal als klinisch. Afgelopen jaar hebben we daarom besloten de sponsoring voor proefschriften te verhogen en speciale prijzen toe te kennen voor artikelen die een doorbraak betekenen voor de Hepatologie. Hiermee willen we de betrokken onderzoekers graag in “het

zonnetje” zetten, want deze prestaties mogen vooral binnen onze eigen vereniging niet onopgemerkt te blijven. Tijdens de DEGH (prijs basale hepatologie) en de najaarsvergadering (prijs klinische hepatologie) zullen de winnaars bekend gemaakt worden. In het verlengde van deze initiatieven ligt ook het uitbreiden van de mogelijkheden voor het aanvragen voor reisbeurzen voor het bezoeken van congressen in het buitenland (zie NVH website).

Deze extra aandacht voor “de jeugd” moet ons natuurlijk de routiniers niet uit het oog doen verliezen. Hoogtepunten voor hen zijn de benoemingen tot hoogleraar en bijbehorende oraties waarbij zij hun visie op de ontwikkelingen rond de behandeling van leverpatiënten en het beleid en onderzoek wat hiervoor nodig is met ons delen. In 2008 waren dat Prof. Robert Porte (Groningen) en Prof. Herold Metselaar (Rotterdam). Beide hoogleraren bekleden nu een leerstoel met aandachtsgebied levertransplantatie. Mogelijk dat zij in de toekomst ook kunnen meedingen naar de titel van “Distinguished Hepatologist”, eveneens een nieuwe NVH prijs voor wetenschappers die een bijzondere bijdrage hebben geleverd voor de hepatologie in Nederland.

De cursus hepatologie die ook in 2008 weer werd gehouden was een groot succes. In 2009 volgt er uitbreiding naar een gehele leverweek waarbij niet alleen de levercursus wegens succes geprolongeerd wordt, maar ook aparte modules met echografie en onderwijs vanuit de heelkunde, pathologie, kindergeneeskunde en virologie worden opgenomen. Rob de Knecht, Robert Porte en vele anderen zijn druk bezig om hier iets heel moois van te maken. Op het gebied van klinisch onderzoek stimuleert en faciliteert de NVH activiteiten waar maar mogelijk. Indien u goede multicenter initiatieven op levergebied wilt ontplooien kan de NVH u - na een snelle inhoudelijke check - helpen om via de website en overige kanalen andere centra te rekruteren.

Afgelopen jaar is Leo Klomp niet alleen gestopt als secretaris van onze vereniging, maar zat zijn termijn van 6 jaar NVH bestuurslid er ook op. Hij kan zijn tijd nu zeker gebruiken, omdat hij dit jaar hoofd is geworden van de afdeling Metabole en Endocriene Ziekten van het Universitair Medisch Centrum Utrecht. Als bestuur willen we hem graag bedanken voor zijn enthousiaste inzet voor de NVH en hem succes wensen met zijn nieuwe functie. Coen Paulusma (Amsterdam) is als opvolger van Leo aangetreden en blijkt niet minder enthousiast te zijn. Dat belooft veel goeds voor de toekomst. Ook in 2009 zullen er bestuurswisselingen plaatsvinden, omdat de “diensttijd” van Jaap Kwekkeboom en Karel van Erpecum er dan op zit. Er zijn inmiddels kandidaten voor deze posten gevonden, waarbij na enige tijd afwezigheid ook vrouwelijk hepatologie opnieuw vertegenwoordigd zal zijn in het NVH bestuur.

Wat mogen we verder nog verwachten in 2009? Iets wat nu definitief het licht zal zien is het “Nederlands Leerboek Hepatologie”. De uitwerking van dit project heeft een lange rijpingsperiode nodig gehad, maar de afgelopen maanden is het in een onvoorstelbare stroomversnelling terecht gekomen. Velen van u hebben hieraan meegewerkt en hopelijk zullen er nog meer zijn die het met veel plezier lezen.

Rest ons om u een gezond en succesvol 2009 toe te wensen, waarbij wij hopen u te ontmoeten tijdens een van de door de NVH georganiseerde bijeenkomsten.

Klaas Nico Faber,
secretaris NVH

Sectie Basale Hepatologie

coördinatoren: - Dr. C.C. Paulusma, Amsterdam - Dr. J. Kwekkeboom, Rotterdam

Basic Hepatology Symposium Erasmus MC Liver Day

Tijdens de Erasmus MC Liver Day op 27 november 2008 werd door het Laboratorium Maag Darm Leverziekten van het Erasmus MC voor de 3e keer een **Basic Hepatology Symposium** georganiseerd in het World Trade Center in Rotterdam. Drie hepatologische onderzoeksthema's werden elk besproken door een buitenlandse en een Nederlandse deskundige, aangevuld met presentaties door AIO's en postdocs van Nederlandse bodem. Het thema "lever fibrose" werd ingeleid door Derek Mann (Newcastle, UK), Han Moshage en Laura Conde de la Rosa (voormalige AIO bij Han). Uitgebreide aan-

dacht was er voor genetische leverziekten en gen therapie met voordrachten door Amit Nathwani (Londen, UK), Leo Klomp, Pieter Bosma, Jurgen Seppen en Bob Scholte. Nieuwe ontwikkelingen in "lever immunologie" werden besproken door Alberto Sánchez-Fueyo (Barcelona), Cliona O'Farrelly (Dublin), Andre Boonstra en Eric Tjwa. Het was een boeiende, veelzijdige meeting, met veel mogelijkheden voor discussie en "netwerken".

Het 4e Basic Hepatology Symposium staat gepland voor donderdag 19 november 2009. Een aanrader voor alle basale hepatologen!

Second Dutch Experimental Gastroenterology and Hepatology Meeting

Tijdens de voorjaarsvergadering van de Nederlandse verenigingen voor Hepatologie en Gastroenterologie op 19 en 20 maart 2009 in Veldhoven zal voor de tweede keer de DEGH-meeting gehouden worden. Er zijn voor deze meeting 97 abstracts ingestuurd, dat is 35% meer dan voor de eerste meeting in 2008. Opvallend is dat er vanuit een breder gremium werd ingezonden, wat bewijst dat de meeting aan bekendheid wint! De 27 beste abstracts werden geselecteerd voor mondelinge presentatie, waarvan één tijdens de plenaire (President Select) sessie. Een acceptatie kans van slechts 28% dus, wat qua zwaarte van selectie kan wedijveren met internationale congressen.

Drieënzestig abstracts zullen worden gepresenteerd als poster, waarvan de 23 beste tijdens begeleide posterrondes op dondermiddag mondeling kunnen worden toegelicht. De posters zijn hiervoor gegroepeerd rond diverse thema's, metabolisme, pathologie, celbiologie, immunologie en therapie, zodat ieder zich kan aansluiten bij het thema van zijn/haar interesse. Aan het einde van de meeting zullen prijzen voor de twee beste abstracts en twee beste posters worden uitgereikt. Tegenover de vier uitmuntende buitenlandse sprekers belooft deze 2e DEGH-meeting een wetenschappelijke bijeenkomst van hoge kwaliteit te worden. We heten alle leden en andere belangstellenden van harte welkom!

Jaap Kwekkeboom

Sectie Klinische Hepatologie

coördinatoren: - Dr. K.J. van Erpecum, Utrecht en Dr. R.J. de Knegt, Rotterdam

In de schijnwerpers: Jan Rothuizen

Hieronder de achttiende aflevering in een serie interviews met spraakmakende Hooggeleerden in de Maag-, Darm- en Leverziekten.

Interview met Professor Jan Rothuizen, dé dierenhepatoloog in ons land. Het is tevens het laatste interview afgenomen door Jan Monkelbaan en Karel van Erpecum.



Op een gure maandagavond spoeden we ons naar de ons onbekende kliniek "Diergeneeskunde", die toch maar een paar honderd meter van het UMC Utrecht verwijderd is. We verdwalen bijna. Gelukkig komt Professor Jan Rothuizen ons zelf bij de ingang ophalen. Hij leidt ons met enige trots rond in 'zijn' kliniek. Er is een eerste hulp (SEH) met daarachter poliklinieken voor de algemene interne geneeskunde, cardiologie, chirurgie, orthopedie enzovoort. En zowaar ook een aparte polikliniek voor de Gastro-enterologie. We kunnen onze ogen niet geloven. Op de intensive care liggen een viertal patiënten aan het infuus: een ontregelde diabeet, een neurologische patiënt met doorlopend convulsies, een andere met een ernstige auto-immuun trombopenie en een Dalmatiër met acute pancreatitis. Professor Jan Rothuizen is dé hepatoloog van de faculteit diergeneeskunde van de Universiteit Utrecht en eigenlijk ook van heel Nederland. Hij

blijkt bovendien één van de oudste leden van de NVH te zijn. Ook de rest van de avond zit vol verassingen uit een wereld waar we helemaal niets van af weten.

Nicolaas Tinbergen en encefalopathische honden

“Ik heb mijn drie kinderen sterk afgeraden om ook dierenarts te worden. De oudste en de jongste studeren nu rechten, en de middelste geneeskunde in Leiden. Mijn keus voor diergeneeskunde is een irrationeel proces geweest. Je vindt dieren leuk en geneeskunde lijkt je ook wel wat en dan is de keuze gauw gemaakt, nietwaar? Pas later komt het besef en merk je wat je werkelijk hebt gekozen. Dat hebben jullie toch ook gehad? Van jongs af ben ik altijd erg gefascineerd geweest door dieren. Ik verslond de boeken van Nicolaas Tinbergen. Dat was één van de grondleggers van de ethologie. In 1973 kreeg hij er de Nobelprijs voor. Ik ben uiteindelijk diergeneeskunde gaan studeren. Maar de werkelijkheid bleek na mijn afstuderen in 1974 wel anders dan de theorie! Via het bemiddelingsbureau van de Maatschappij voor Diergeneeskunde heb ik eerst in allerlei verschillende diergeneeskundige praktijken gewerkt, van het noorden van Friesland tot het uiterste zuiden van Limburg. Daar heb ik de praktische aspecten van mijn vak geleerd. In het begin sta je echt met twee linker handen! Al snel waren me twee dingen duidelijk: ik wilde de geneeskundige kant op! Niet de productiekant, waar veel bedrijfseconomische aspecten meespelen. In die tijd ontstonden er allerlei specialisaties in mijn vak. Zoals de Chirurgie en de Interne Geneeskunde. Het lukte me om een aanstelling bij de Universiteitskliniek te krijgen hier in Utrecht. Ik was net begonnen toen er een suffe hond binnengebracht werd. Omdat die ook veel vocht in de buik had deden we een ontlastende drainage. Maar daarna raakte de hond in een coma en overleed. Ik vond bij sectie levercirrose en heel veel collateralen in de buik. Met behulp van allerlei humane handboeken kwam ik er achter, dat de hond hepatische encefalopathie moet hebben gehad! Dat was nooit eerder beschreven. Mijn collega's hadden dit nog nooit gezien. Drie weken later kregen we een zelfde geval. Ik ben toen meteen naar het UMC Utrecht gegaan en heb het ammoniak laten bepalen. Dat was torenhoog! Ik heb toen zelf een ammoniak bepaling opgezet. Binnen de kortste keren hadden we een hele serie honden met hepatische encefalopathie. Zo ben ik dertig jaar geleden in de hepatologie verzeild geraakt. De hepatologie is uitgegroeid tot een grote onderzoeksgroep met veel promovendi. Daarnaast ben ik voorzitter van ons departement, en coördinator van het Tissue Repair programma, wat alles bijeen veel tijd kost.”

Opleiding

“De diergeneeskunde is in de loop van de tijd erg veranderd. Toen ik begon, was zo'n 70% van de dierenartsen in de productie sector (voedingsindustrie) werkzaam, en 30% als arts voor huisdieren. Nu is dat omgekeerd. We hebben hier drie klinieken: 'Productiedieren', 'Gezelschapsdieren' en de 'Paardenkliniek'. Van de 225 studenten die we per jaar binnenkrijgen zijn er ongeveer 60 geïnteresseerd in 'Productiedieren'. De rest gaat zich specialiseren in de gezelschapsdieren of de paarden. De algemene opleiding duurt 4,5 jaar. Daarna

Curriculum vitae

- Afgestudeerd Diergeneeskunde RUU 1974.
- Wetenschappelijk medewerker fac. Diergeneeskunde, RUU, Universiteitskliniek voor Gezelschapsdieren vanaf 1975.
- Gepromoveerd UU ism Fevery/Heirwegh UMC Leuven, 1985 (cum laude) op “Hyperbilirubinemia in canine hepatobiliary disease”.
- Specialist Interne Geneeskunde vanaf oprichting diergeneeskundig specialistenregister in 1991.
- Universitair hoofddocent sinds 1987, hoogleraar interne geneeskunde sinds 2000.
- Oprichter en coördinator van het focusresearch programma “Tissue Repair” sinds 2004.
- Samen met prof. René Medema coördinator van het focusgebied “Growth and Differentiation” van Universiteit Utrecht (sinds 2006).
- Voorzitter van de facultaire onderwijsorganisatie van 2001-2006.
Voorzitter van het departement Geneeskunde van Gezelschapsdieren en de Universiteitskliniek sinds 2006.
- Internationaal coördinator van internationale standaardisering en coördinatie van multi-centre trials op gebied van de hepatologie

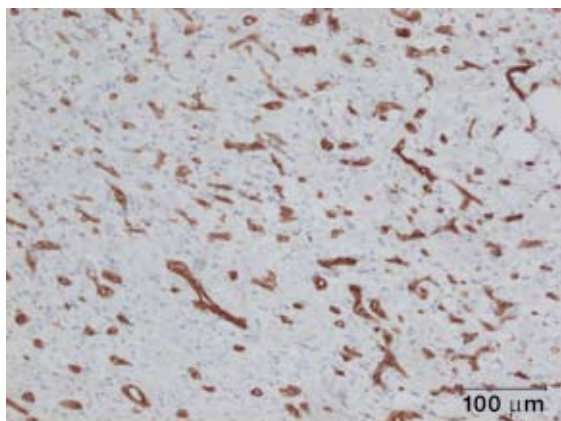
is er nog 1,5 jaar over voor één van de bovengenoemde keuzerichtingen. Na deze opleiding van zes jaar kan er nog een specialisatie gedaan worden. Bijvoorbeeld de Interne Geneeskunde. Dat duurt dan nog eens vier jaar. Deze gespecialiseerde dierenartsen gaan meestal werken in specialistische klinieken of in derdelijns academische zorg. Dierenartsen komen over het algemeen, vlot aan het werk. Vaak moeten ze in het begin wel genoeg nemen met een tijdelijke baan. In onze kliniek zien we jaarlijks zo'n 8000 nieuwe patiënten. Van onze polibezoekers is 5800 hond, 1200 kat en zo'n 1000 vogels of bijzondere dieren. 700 patiënten bezoeken jaarlijks de polikliniek Gastro-enterologie. Daarvan komen er 350 met een hepatologisch probleem. We doen een tiental scopieën per week, en regelmatig een leverbiopsie. ERCP's doen we nooit, omdat dieren maar zelden of nooit galstenen hebben.”

Leverziekten

“De leverziekten die we zien verschillen erg tussen verschillende diersoorten en tussen verschillende rassen. Bij honden is hepatitis één van de meest voorkomende problemen. Als je daar niets aan doet, krijgen ze meestal een cirrose. Varices kennen we ook, maar die bloeden zelden. Dat komt doordat ze veel dieper liggen dan bij de mens. De hepatitis bij de hond is één van onze speerpunten op researchgebied. Genetische factoren spelen er een prominente rol. Dat komt door het fokken met rashonden, met selectie op uiterlijk en/of gedragskenmerken. Er ontstaat dan al snel inteelt. Je gooit als het ware heel veel genetische variatie weg om een specifieke set van eigenschappen over te houden. Koperstapeling is de belangrijkste oorzaak van cirrose bij rashonden. We kennen wel acht verschillende vormen van koperstapeling. 10% van de Labrador retrievers heeft koperstapeling. Maar ook bij de Dobberman, bij Dalmatische honden, Spaniëls, Airdales en de Westhighland white terriërs komt veel cirrose door koperstapeling voor. We zien eigenlijk nooit neurologische of

NIEUW voor de behandeling van
volwassenen met gecompenseerde
chronische hepatitis B

Eén lever.  Eén leven.
Eénmaal daags één tablet VIREAD.



Honden hebben een speciale vorm van hepatitis, Lobular Dissecting Hepatitis (LDH), waarbij in snel tempo een ernstige cirrose ontstaat. Daarbij gaat de normale architectuur geheel verloren. LDH is in de humane en veterinaire pathologie de ziekte die de meest prominente activering van de progenitor cellen (bruin aangekleurd in keratine 7 kleuring) veroorzaakt. In een gezonde lever worden typisch 3-4 losliggende progenitor cellen gevonden in het periportale gebied (Kanalen van Hering). Zoals hier te zien zijn in LDH de progenitorcellen massaal geactiveerd ten gevolge van ontstekingsinfiltraat, hepatocyten necrose en pericellulaire fibrose. Deze ziekte wordt dan ook voor microdissectie en mRNA expressie microarray studies gebruikt om signalen voor proliferatie en differentiatie van LPCs te zoeken.

andere extrahepatische verschijnselen. Ook geen Kayser-Fleischer ringen! Bovendien zijn het ceruloplasmine en de vrije koperconcentratie in het bloed normaal. De behandeling bestaat overigens, net als bij de mens uit penicilline of zink. Het probleem zit niet in het ATP7B gen, maar in COM-D1. Dat gen stuurt ATP7B aan. Maar er zijn zeker ook nog andere genen bij betrokken. Ons onderzoek wordt onder andere gefinancierd door fabrikanten van hondenvoer. Met bepaalde diëten kan je zorgen dat dieren de ziekte wel of niet krijgen.”

Virale hepatitis

“Voor wat betreft de virale hepatitis lopen we in de diergeneeskunde ver achter bij de humane geneeskunde. We zitten als het ware nog in het ‘non-A non-B’ tijdperk. We weten wel dat het adenovirus-1 bij honden een fulminante hepatitis kan geven. Maar als ze gevaccineerd zijn

tegen dit virus, krijgen ze opmerkelijk genoeg, vaak een chronische hepatitis. De aangeboren vaat anomalies zijn overigens de op één na grootste groep leverziekten, na de koperstapelingsziekten. We zien een scala aan aangeboren porto-systemische shunts, op basis waarvan cirrose optreedt met hepatische encefalopathie. Bijvoorbeeld porto-cavaal of portaal-azygos als extra-hepatische shunt. Een intra-hepatische shunt krijg je bij een persisterende embryonale ductus venosus. We doen onderzoek naar de genetische oorzaken van deze groep vaat anomalies. Daarnaast hebben we ook nog een groot scala aan galweg problemen. Meestal zijn het tumoren die post-hepatische obstructie geven. We hebben een vrij grote afdeling oncologie waar ook chemotherapie wordt gegeven. Dieren krijgen overigens minder vaak darmtumoren dan de mens. We zien wel met enige regelmaat erfelijke tumoren. Zoals het maagcarcinoom bij Mechelse herders. Of het maligne lymfoom bij Bouviers. Golden Retrievers en Benne Senne honden krijgen vaak sarcomen. Het coloncarcinoom komt ook voor, maar ontstaat niet via de beta-catenine pathway. Bij katten kan ernstige steatose ontstaan. Het zijn obligate carnivoren die een aantal essentiële aminozuren niet zelf kunnen maken. Als je ze niet goed voert, dan kunnen ze hun apo-lipoproteïnes niet goed aanmaken. Daardoor kan het VLDL niet de lever uit en kan binnen een paar dagen steatose ontstaan. Insuline resistentie, metabool syndroom en NASH komen bij te dikke dieren wel voor, maar nog niet zo erg als bij de mens. Ook hier lopen de dieren waarschijnlijk 10 tot 15 jaar achter.”

Donorproblematiek en de gang langs de kassa

“Autoimmuunhepatitis kennen we ook. De diagnose stellen we op het biopt. We hebben helaas geen goede serologische markers voor de diagnostiek en de follow-up. We hebben ook een herhaald biopt nodig om te kijken of de behandeling aanslaat. De standaard therapie is prednisolon. Doordat we veel biopten doen en altijd toestemming vragen voor een extra biopt hebben we inmiddels een uitgebreide weefselbank. Hiermee liggen we dus wel ruim voor op de humane geneeskunde. Een paar jaar geleden hebben we op basis van dit materiaal met een aantal deskundigen van wereldfaam een standaard werk geschreven op het gebied van leverhistologie: “Standards for Clinical and Histological diagnosis of Canine and Feline liver Diseases”. Desmet en Roskams uit België hebben er ook aan meegewerkt.

Levertransplantaties worden bij dieren op dit moment niet verricht. Wij gaan daar niet voor. Ik ben destijds wel betrokken geweest bij het dierexperimenteel onderzoek naar auxiliaire levertransplantatie van Cees Reuvers en Onno Terpstra in Rotterdam. Niertransplantaties worden wel met enige regelmaat uitgevoerd. Daar spelen allerlei ethische zaken bij. Wat te denken van een donor uit het asiel, die na de operatie meteen afgemaakt wordt? Geld speelt een belangrijke rol in ons vak. Het merendeel van de dierenbezitters heeft zijn huisdier niet verzekerd. Die moeten de rekening dus zelf betalen. Een ligdag is ongeveer € 75 een IC-dag € 150. Rekeningen van € 5.000- € 10.000 voor een dier dat onder de autobus is gekomen en een IC-opname heeft gehad, zijn hier geen uitzondering. Bij elke stap overleggen we met de eigenaar over de kosten: ‘we zijn nu hier, we zouden het volgende willen doen, dat kost zoveel, wil je dat?’ We zijn wel heel klant-georiënteerd: Lab, CT en leverbiopsie allemaal op één dag: echte behandelstraten. De baasjes moeten immers een dag vrij nemen en die hebben geen zin om nog een keer te komen. Mijn indruk is dat Nederlanders redelijk welvarend zijn. Iedereen die het echt wil kan dit zich in principe permitteren. Wij doen elk jaar steeds meer en dat komt ook omdat de markt dat vraagt.”

Regeneratieve geneeskunde en tissue repair.

”Wij maken deel uit van een groot onderzoeksprogramma dat zich bezig houdt met de regeneratieve geneeskunde. Het deel dat diergeneeskunde bijdraagt heet ‘Tissue repair’. Een samenwerkingsproject van het UMC Utrecht en de faculteit Diergeneeskunde. Zes jaar geleden zijn de 24 toen bestaande programma’s gecomprimeerd tot zes. De impliciete eis was dat het onderzoek moest plaatsvinden in een samenwerkingsverband tussen allerlei verschillende disciplines. Ons leveronderzoek speelt zich af in nauwe samenwerking met de biochemie, de celbiologie en de pathologie. Binnen het programma van de regeneratieve geneeskunde worden de groei en differentiatie van weefsel-specifieke stamcellen en embryonale stamcellen bestudeerd met als doel het ontwikkelen en toepassen van stamcel-gerichte behandelingen voor een breed scala aan ziekten. Een deel van onze bevindingen wordt al in de praktijk toegepast bij de behandeling van degeneratie en trauma van wervelkolom en knie. In ons onderzoek zijn stamcelkarakterisering, intracellulaire signaaltransductie en de vorming van nieuwe bloedvaten (angiogenese) bindende elementen. Ook zijn er aanknopingspunten met het oncologieprogramma.

In het ‘Tissue Repair’-programma van de faculteit Diergeneeskunde ligt de nadruk op het ontrafelen van de signaalroutes die weefsel-specifieke stamcellen van lever, kraakbeen en hartspier gebruiken voor hun proliferatie en differentiatie. We zijn het verst met de leverstamcel. Analyse van gezond en ziek weefsel van een mens en een hond (in samenwerking met de Universiteit Leuven) heeft geresulteerd in nieuwe, op stamcelkenmerken gebaseerde meetmethoden die het ontstaan van maligniteit kunnen voorspellen. Daarnaast worden voor het eerst ernstige leverziekten behandeld met “Hepatocyte Growth Factor”: dat eiwit stimuleert regeneratie van

levercellen. Ook participeren we in het ‘lipidomics’ onderzoek van Bernd Helms. We vragen ons af wat er gebeurt met de geactiveerde stellate cel als die hun vitamine A reserves kwijtraken. Op dat moment worden ze geactiveerd en eigenlijk heeft er nog nooit iemand gekeken wat er dan met de ‘lipid-droplets’ gebeurt. Voor de financiering van ons onderzoek is er een kleine eerste geldstroom beschikbaar. We zijn vooral aangewezen op steun van farmaceutische bedrijven en bedrijven voor diervoeding. Onze hele koperonderzoek wordt gefinancierd door de firma van de ‘Mars-repen’. Die heeft namelijk ook een aantal diervoederfabrieken. De kwaliteit en samenstelling van diervoeding is van groot belang voor het ontstaan van leverschade door koperstapeling. Ik ben overigens ook erg geïnteresseerd in de Fibroscan®, om die bij honden met een leverziekte te gebruiken als niet-invasieve maat voor leverschade”.

Partij van de dieren.

“Ik stem niet op de Partij voor de dieren. Maar het dierenwelzijn is natuurlijk wel erg belangrijk. In praktijk moeten we ons tegenwoordig meer verantwoorden: Hoe belangrijk is ons onderzoek in relatie tot het dierenwelzijn?. Dat vind ik prima. Ik denk wel dat de dierenarts en de inspectie heel weinig invloed hebben op wat er in de praktijk in de productiesector gebeurt. Zij/wij voeren vooral de bureaucratische regels uit. De oude ‘Dokter Vlimmen romantiek’ is verdwenen, de hele sector is veel zakelijker geworden. Als ik eenmaal thuis ben, vermaak ik me met mijn jack russel en mijn ‘mixed breed’ (red: asbakkenras). En natuurlijk met mijn kippen, die om me heen scharrelen als ik bezig ben in onze bostuin. Dan kan ik helemaal afstand nemen van de dagelijkse drukte.”

Recente publicaties

Rothuizen J (ed) WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases. Saunders/Elsevier, Edinburgh, 2006

Arends B, Vankelecom H, Vander Borgh S, Roskams T, Penning LC, Rothuizen J, Spee B. The dog liver contains a “side population” of cells with hepatic progenitor-like characteristics. Stem Cells Dev. 2008 Aug 4. [Epub ahead of print]

Arends B, Spee B, Schotanus BA, Roskams T, van den Ingh TS, Penning LC, Rothuizen J. In vitro differentiation of liver progenitor cells derived from healthy dog livers. Stem Cells Dev. 2008 May 4. [Epub ahead of print]

Arends B, Spee B, Hoffmann G, Jansen GE, Slump E, Auriemma E, Ijzer J, Hemrika W, Romijn RA, van der Heijden-Liefkens KH, Sondermeijer PJ, van den Ingh TS, Penning LC, Rothuizen J. In vitro and in vivo bioactivity of recombinant canine hepatocyte growth factor. Vet J. 2008 Oct;178(1):70-7.

Spee B, Arends B, van den Ingh TS, Roskams T, Rothuizen J, Penning LC. Major HGF-mediated regenerative pathways are similarly affected in human and canine cirrhosis. Comp Hepatol. 2007 Jul 31;6:8.

Hepatology Alert

Kan een lage dosis peginterferon als onderhoudsbehandeling de incidentie van hepatocellulair carcinoom reduceren in chronische hepatitis C patiënten met 'bridging' fibrose of cirrose?

Eén van de belangrijkste oorzaken van levergerelateerde sterfte in patiënten met chronische hepatitis C is de ontwikkeling van hepatocellulair carcinoom (HCC). HCC in patiënten met chronische hepatitis C ontstaat voornamelijk indien er sprake is van levercirrose, waarbij de jaarlijkse incidentie varieert van 0.5-5% in Europese studies en van 4-10% in Aziatische studies. Verschillende studies suggereren dat een op interferon gebaseerde onderhoudsbehandeling zowel de fibrose progressie als de incidentie van hepatocellulair carcinoom kan reduceren. Op Pubmed verscheen onlangs een online Gastroenterology publicatie (voorafgaand aan schriftelijke publicatie) van Lok et al. (1) waarin de resultaten van de HALT-C follow-up studie worden beschreven. In deze grote, prospectieve Amerikaanse studie werden 1005 peginterferon/ribavirine non-responders of relapsers gerandomiseerd en kregen vervolgens 3.5 jaar lang een lage dosis peginterferon alfa-2a (90 µg/week) als onderhoudsbehandeling (n=495) of geen behandeling (n=510). Alle patiënten hadden 'bridging' fibrose of cirrose (Ishak 3-6) en 93% had genotype 1. Het primaire eindpunt van deze studie betrof de incidentie van HCC en daarmee geassocieerde risicofactoren. Gedurende een mediane follow-up van 4.6 jaar na randomisatie werden in totaal 48 patiënten gezien met een zekere of hoogstwaarschijnlijke diagnose van HCC. De cumulatieve 5-jaars incidentie van HCC was gelijk voor patiënten die behandeld werden met peginterferon of patiënten die geen behandeling kregen (5.4% vs. 5.0%, p=0.78). HCC ontwikkelde zich in 8 patiënten (17%) bij wie meerdere lever biopsies fibrose lieten zien, maar geen cirrose. De auteurs concluderen dat onderhoudsbehandeling met peginterferon de incidentie van HCC niet reduceert.

Er is een belangrijk verschil met de eerdere studies, die wel een positief effect van onderhoudsbehandeling aantoonde: dit waren voornamelijk kleine, niet gerandomiseerde en/of retrospectieve studies. Daarnaast zou het kunnen dat een hogere dosis peginterferon wel de incidentie van HCC kan reduceren, maar zelfs met deze dosis kon slechts 59% van de patiënten de volledige 3.5 jaar behandeling afmaken. Verschillende veronderstelde risicofactoren voor HCC ontwikkeling werden onderzocht. Er werd geen associatie gevonden tussen HCC en diabetes, overgewicht of alcohol gebruik. Een sterke associatie werd gevonden tussen HCC en een laag trombocyten gehalte, een hoog AST, en de aanwezigheid van oesophagus varices. In verschillende predictie modellen waren geslacht, cirrose en AFP niet altijd significant geassocieerd met HCC, terwijl DCP (des-γ-carboxy prothrombine, een serum marker voor HCC) dit wel was. Een belangrijke bevinding betreft de patiënten met 'bridging' fibrose maar geen cirrose: ook in deze patiënten is er een risico op HCC, suggererend dat HCC screening in deze groep moet worden overwogen.

Er lijkt geen plek voor lange termijn onderhoudsbehandeling met peginterferon in patiënten met chronische hepatitis C. Twee vergelijkbare studies (COPILOT en EPIC3) worden momenteel uitgevoerd; voorlopige resultaten bevestigen echter dat het effect van peginterferon als onderhoudsbehandeling minimaal is.

Jilling Bergmann
Rob de Knecht

1. Lok AS, Seeff LB, Morgan TR, Di Bisceglie AM, Sterling RK, Curto TM, Everson GT, et al. Incidence of Hepatocellular Carcinoma and Associated Risk Factors in Hepatitis C-Related Advanced Liver Disease. *Gastroenterology* 2008.

Nieuws

NVH keurt patiëntgebonden leveronderzoek van haar leden

Inmiddels is het al enige tijd mogelijk om patiëntgebonden lever onderzoek te laten toetsen en goedkeuren door de NVH. Een steunbetuiging van de NVH kan een belangrijk instrument zijn bij het bijvoorbeeld verwerven van subsidies.

Patiëntgebonden wetenschappelijk onderzoek dat door onderzoekers zelf wordt opgezet (investigator-initiated) verloopt vaak moeizaam, vaak door gebrek aan middelen en/of menskracht. Het vereist dan ook de nodige doorzettingsvermogen om dit soort onderzoek tot een goed einde te brengen. De NVH erkent dit en ziet het belang van goed

patiëntgebonden onderzoek als middel om de zorg rondom de leverpatiënt op een hoger niveau te brengen. Dat is de reden dat de NVH meer aandacht wil besteden aan multicenter patiënt gebonden onderzoek. Het bestuur van de NVH heeft een nieuw instrument in de vorm van een keurmerk ontwikkeld. De NVH toetst het onderzoek, en na goedkeuring ontvangt het onderzoek een NVH 'keurmerk'. Dit keurmerk functioneert als een 'endorsement' en kan gezien worden als een morele steun voor de onderzoeker en het onderzoek.

Het onderzoek wordt gekeurd door de leden van de klinische sectie van de NVH, zo nodig na ruggespraak met externe inhoudsdeskundigen.

Snelle controle over bloedingen en lagere mortaliteit

Vanzelfsprekend!

Glypressin

Levensreddende
behandeling
van bloedende
oesophagus varices



FERRING

PHARMACEUTICALS



GLYPRESSIN[®]
terlipressine

De NVH op haar beurt zal na goedkeuring toestaan dat het onderzoek zo breed als mogelijk onder haar leden bekend wordt gemaakt, bijvoorbeeld door publicatie in het blad "Lever" en op de website "hepatologie.org". Hierdoor krijgt het onderzoek meer aandacht en daardoor een grotere werfkracht.

Een belangrijke voorwaarde is dat het onderzoek patiënt gebonden is en dat het een landelijk karakter kent. De reden is dat de NVH met dit voorstel de samenwerking tussen de leden onderling stimuleren. Onderzoek dat dus slechts in een centrum plaats heeft komt dus niet in aanmerking.

Inmiddels zijn er al 3 onderzoeksvoorstellen getoetst en goedgekeurd. De VIRID studie (www.virid.nl) onderzoekt de waarde van hoge dosering ribavirine bij hepatitis C genotype-1 & 4 patiënten. Het TIPS-TRUE onderzoek, vergelijkt bandligatie en plaatsen van een TIPS bij patiënten met bloedende slokdarm varices. Als laatste is het COPE onderzoek dat kijkt naar de waarde van coleselvelam bij de therapie van cholestatische jeuk.

Deze onderzoeken en exacte voorwaarden van het NVH keurmerk staan uitgebreid op de NVH verenigingswebsite (www.hepatologie.org) We zien uit naar Uw onderzoeksvoorstellen!

Joost PH Drenth, namens de klinische sectie in het NVH bestuur

NVH Distinguished Hepatology Award

De belangrijkste rol van de NVH is gelegen in het bevorderen van wetenschappelijk werk dat door haar leden wordt verricht op hepatologisch gebied. Een van de instrumenten die het bestuur ter hand staat is het toekennen van onderscheidingen en prijzen. Inmiddels zijn er 2-jaarlijkse prijzen in het leven geroepen die gegeven zullen worden aan die junior onderzoekers die het beste artikel hebben gepubliceerd op klinisch en basaal hepatologisch gebied. De NVH wil graag ook ruimte geven aan meer gearriveerde onderzoekers die zich al ontwikkeld hebben als onafhankelijke onderzoeker en die nog een belangrijk deel van hun wetenschappelijke carrière voor zich hebben.

Deze prijs, de NVH Distinguished Hepatology Award mag gezien worden als een wetenschappelijke voor mid-level professionals en wordt gegeven op grond van een aantal aspecten (publicaties, betekenis voor het vakgebied etc.)

Doel van deze prijs is het stimuleren van het onderzoek van de kandidaat. Door de publiciteit rond het toekennen van de prijs wordt (1) de herkenbaarheid van het onderzoek vergroot en het (2) betekent een erkenning van de kwaliteit van het onderzoek van de kandidaat.

Wie? In principe kunnen zij die langer dan een jaar lid zijn van de NVH in aanmerking komen voor deze prijs.

Naam: "NVH Distinguished Hepatology Award"
Frequentie. Deze prijs wordt 3-jaarlijks uitgereikt

Wat? Een certificaat met daaraan verbonden een geldbedrag van Euro 1000.

Mechanisme. Het NVH bestuur laat 3-jaarlijks een call uitgaan voor mogelijke kandidaten. De call wordt gepubliceerd in Lever en op de website. De eerste call wordt in de Lever van februari 2009 gepubliceerd en de deadline voor de eerste NVH Distinguished Research Award is 1 juli 2009. Kandidaten mogen zich zelf voordragen, maar ook voorgedragen worden. Het bestuur van de NVH zal de selectie van de kandidaten plegen. De prijs zal tijdens de NVGE najaarsvergadering 2009 worden uitgereikt.

Criteria

- De leeftijd van de kandidaat is < 50 jaar
- De kandidaat overlegt een curriculum vitae van maximaal 1 pagina met daarbij een publikatielijst
- De kandidaat heeft minimaal een artikel in een tijdschrift met een impact factor > 8, en daarnaast publikaties in andere peer-reviewed tijdschriften.
- Bij de kandidaatstelling wordt een notitie verwacht van maximaal 250 woorden waarin het belang van het onderzoek en de bijdrage op het gebied van leverziekten van de kandidaat wordt geschetst.
- De naam van 2 referenten waar informatie kan worden ingewonnen

Cursus Klinische Hepatologie 2009

De cursus Klinische Hepatologie in een nieuwe jas
Zoals elk jaar vindt in de maand juni de cursus Klinische Hepatologie plaats. Dit jaar echter als onderdeel van een gehele week gewijd aan post-academisch onderwijs betreffende de lever. De eerste 'Dutch Liver Week' oftewel DLW2009 zal gehouden worden van 8 t/m 12 juni 2009, in Hilton Royal Park Soestduinen.

Op de website www.dlw2009.nl kunt u enige voor-informatie vinden en kunt u zich ook al inschrijven.

De organisatie is in handen van de NVH en de Werkgroep Leverchirurgie samen met cc-m. Het is de bedoeling dat deze Leverweek gaat uitgroeien tot het nationale jaarlijkse nascholingssevent op het gebied van leverziekten.

DLW2009

Maandag 8 tot en met 12 juni 2009
Hilton Royal Parc Soestduinen

Informatie: www.dlw2009.nl

Inlichtingen m.b.t. uw inschrijving:
Care Cure & More communication services
Tel. 035 – 625 24 60
E-mail: info@cc-en-m.nl

of het secretariaat van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie te Haarlem,
M.J. van Gijtenbeek, tel. 023-5513016,
e-mail: secretariaat@nvh.nl

Mededelingen

Inschrijving voorjaarsvergadering 2009

Het aanstaande voorjaarscongres van onze vereniging zal plaatsvinden op 19 en 20 maart a.s. in Congrescentrum NH Koningshof in Veldhoven.

U vindt bij deze nieuwsbrief een inschrijvingskaart voor het congres waarmee u zich bovendien kunt opgeven voor het cursorisch onderwijs op 18 maart, dus voorafgaand aan het congres.

Wilt u zich in verband met de accommodatie tijdig inschrijven?

NVGE-NVH reisbeurzen

De NVGE stelt reisbeurzen ter beschikking aan leden van de NVGE en de NVH. Aanvraagformulieren kunnen worden gedownload via secretariaat@nvge.nl. Hier kunt u ook de voorwaarden nalezen.

Agenda casuïstische conferenties 2009 te Utrecht

Deze door de Nederlandse Vereniging voor Gastroenterologie georganiseerde conferenties zullen in 2009 plaatsvinden op 8 september en 10 november. Deze geaccrediteerde bijeenkomsten worden gehouden in de Jaarbeurs te Utrecht (Beatrixgebouw) van 19.00 tot 21.00 uur (vanaf 18.00 uur zullen de firma's AstraZeneca en Tramedico een

oriëntaals buffet verzorgen). Wellicht kunt u deze bijeenkomsten vast in uw agenda noteren, u bent van harte uitgenodigd!

Lidmaatschap Nederlandse Vereniging voor Hepatologie

De contributie bedraagt m.i.v. 2009 € 35,00 per jaar. Aanmelding van nieuwe leden bij de secretaris, Dr. K.N. Faber, Postbus 657, 2003 RR Haarlem, fax (023) 5513087. Uitvoerige informatie over de voordelen van het lidmaatschap vindt u op de website: www.hepatologie.org. Het lidmaatschap wordt automatisch verlengd tenzij schriftelijk bericht van opzegging is ontvangen vóór 1 november van het lopende jaar.

Voorwaarden sponsoring proefschriften door NVH

De Nederlandse Vereniging voor Hepatologie levert, onder bepaalde voorwaarden, een bijdrage aan de drukkosten van proefschriften. De maatregel is bedoeld om AIO's/OIO's (of onderzoekers met een vergelijkbaar salaris) te ondersteunen. Zie voor voorwaarden en aanvraagformulier: www.hepatologie.org. U vindt hier ook samenvattingen van eerder verschenen proefschriften van NVH-leden.

Proefschriftsamenvatting

Samenvatting proefschrift Martijn ter Borg

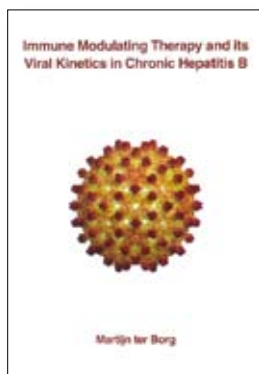
'Immune modulating therapy and its viral kinetics in chronic hepatitis B.'

Promotiedatum: 3 december 2008

Erasmus Universiteit Rotterdam

Promotores: Prof. Dr. H.L.A. Janssen

Chronische hepatitis B is wereldwijd een groot gezondheidsprobleem. Daarom blijft de behandeling van chronische hepatitis B belangrijk, alhoewel er al ongeveer 20 jaar een effectief vaccin bestaat. Naar schatting zijn er in de wereld 400 miljoen mensen chronisch geïnfecteerd met het hepatitis B virus, met name in ontwikkelingslanden. Verder sterven er jaarlijks tussen de 500.000 en 1.2 miljoen mensen aan de gevolgen van een hepatitis B infectie, meestal ten gevolge van levercirrose of leverkanker. Hepatitis B is dan ook een veel voorkomende infectieziekte en wereldwijd een belangrijke doodsoorzaak. Er zijn twee typen chronische hepatitis B infectie die verschillen in de aan- dan wel afwezigheid van het hepatitis B 'e' antigeen (HBeAg) en de antistoffen hiertegen (anti-HBe). HBeAg-positieve chronische hepatitis B is een goed gedefinieerde ziekte die zich in drie fasen kan bevinden: de immuuntolerante fase, de immunactieve fase of het



inactieve dragerschap. Naast de welomschreven HBeAg-positieve chronische hepatitis B is er een subgroep van patiënten met verlies van het HBeAg en de vorming van anti-HBe bij wie er wel sprake is van ontsteking in de lever en een hoge virale load in het bloed. Bij deze patiënten is er sprake van een HBeAg-negatieve chronische hepatitis B. HBeAg-negatieve chronische hepatitis B werd in de jaren '80 van de vorige eeuw voor het eerst beschreven bij patiënten in het Middellandse zeegebied. Momenteel heeft ongeveer 80% van de patiënten in het Middellandse zeegebied deze HBeAg-negatieve vorm.

Interferon-alfa is sinds de jaren '90 van de vorige eeuw een belangrijke behandelingsmodaliteit voor zowel HBeAg-positieve als HBeAg-negatieve chronische hepatitis B. Ondanks de bijwerkingen die gepaard gaan met de behandeling met interferon is het nog steeds zo dat interferon de grootste kans geeft op een blijvende respons zonder dat andere therapie nodig is. Gepegyleerd interferon-alfa heeft als voordeel dat het maar 1 keer per week toegediend hoeft te worden en het geeft een blijvende respons in ongeveer 35-45% van de patiënten, zowel in de HBeAg-negatieve als de HBeAg-positieve vorm. Om dit responspercentage te kunnen verbeteren is optimalisatie van het behandelingschema noodzakelijk. Studies tonen aan dat het toevoegen van

lamivudine aan de behandeling met interferon bij chronische hepatitis B geen meerwaarde heeft. Combinaties met nieuwere nucleos(t)ide analogen moeten veelal nog worden onderzocht.

In hoofdstuk 2 beschreven we verschillende patronen van daling van de virale load tijdens de behandeling met PEG-interferon met of zonder lamivudine en de relatie met de respons aan het einde van de behandeling.

Alle patiënten die werden behandeld met de combinatietherapie hadden een uniforme bifasische daling van de virale load zonder duidelijke verschillen in de virale load daling tussen patiënten die uiteindelijk wel c.q. niet respondeerden aan het einde van de follow-up. In de patiëntengroep die alleen met PEG-interferon werd behandeld werden wel verschillende patronen van virale load daling waargenomen en de patiënten met een significante daling in de virale load tussen week 4 en 32 hadden de grootste kans op respons (63%). Het was niet goed mogelijk om tijdens de behandeling te voorspellen wie er uiteindelijk zullen reageren omdat er veel patiënten zijn die pas heel laat tijdens de behandeling een virale load daling laten zien. Alleen in patiënten met genotype A was het enigszins mogelijk om tijdens de behandeling respons te voorspellen.

In hoofdstuk 3 lieten we zien dat er maar een marginale daling in de virale load van $0.45 \log_{10}$ kopieën/mL optreedt na 4 weken behandeling met PEG-interferon. De hoogste interferon spiegel in het bloed wordt bereikt 1 dag na toediening. Aan het einde van de week is in de meeste patiënten geen PEG-interferon meer detecteerbaar. Er was een relatie tussen de gemeten interferon waarden en de virale load: de virale load steeg aan het eind van de week weer richting de uitgangswaarde in patiënten die behandeld werden met PEG-interferon monotherapie. Ondanks deze minimale daling van de virale load in de eerste maand van de behandeling, is er met PEG-interferon toch een blijvende respons te bereiken in een aanzienlijk deel van de patiënten. Dit benadrukt dat de immuunmodulerende eigenschappen van PEG-interferon van groter belang zijn dan de directe antivirale activiteit.

In hoofdstuk 4 hebben we de relatie tussen ALT (een maat voor de ontsteking van de lever) en de virale load tijdens PEG-interferon bestudeerd. Verder onderzochten we de relatie tussen de patronen van virale load daling zoals beschreven in hoofdstuk 2 met het optreden van ALT flares. In totaal hadden 31 patiënten (25%) een ALT flare tijdens de behandeling of follow-up periode. In totaal hadden 8 patiënten een zogenaamde 'hostinduced flare' die geassocieerd is met een gunstig beloop. Vijfenzeventig procent van deze 'host-induced flares' trad op in patiënten met een virale load daling tussen week 4 en 32 van de behandeling. Tenslotte was er een sterke relatie tussen de virale load en de ALT waarde tijdens de behandeling en de follow-up periode, vooral na de eerste maand van de behandeling. In hoofdstuk 5, hebben we de effecten van de behandeling van PEG-IFN op het HBV DNA en ALAT vergeleken met patiënten die werden behandeld met placebo therapie. PEG-IFN is in staat om bij veel patiënten een daling te geven in zowel HBV DNA als ALAT, ook als dit vergeleken wordt

met placebobehandeling. En alhoewel patiënten met genotype A ook zonder behandeling al een gunstig beloop van een hepatitis B infectie hebben, blijkt juist bij hen PEG-IFN behandeling zinvol vergeleken met placebo.

In hoofdstuk 6 hebben we de oogheekundige bijwerkingen onderzocht van PEG-interferon behandeling. Deze bijwerkingen bestaan onder andere uit: retinabloedingen, 'cotton wool spots', micro-aneurysmata, opticus hyperaemie en macula oedeem. De incidentie van retinopathie tijdens interferonbehandeling varieert in de literatuur tussen de 18% en 86%. In onze studie was de geobserveerde incidentie slechts 4%. Deze lage incidentie kan worden verklaard door het feit dat het fundoscopie-onderzoek relatief vroeg tijdens de behandeling is uitgevoerd, de leeftijd van de patiënten relatief laag was in onze studie en verder was onze studie alleen uitgevoerd in hepatitis B patiënten. Mede gebaseerd op het tijdelijke karakter van de interferon gereleerde retinopathie, bevelen wij bij hepatitis B patiënten die behandeld worden met PEG-interferon aan dat er alleen oogheekundig onderzoek noodzakelijk is in patiënten met een verhoogd risico op oogafwijkingen en in patiënten die al een oogafwijking hebben.

In hoofdstuk 7 hebben we het effect van een zwangerschap op de activiteit van leverziekte activiteit onderzocht in vrouwelijke patiënten die chronisch geïnfecteerd waren met het hepatitis B virus. Een deel van deze patiënten is tijdens het laatste trimester van de zwangerschap behandeld met lamivudine om de verticale transmissie van het hepatitis B virus te verkleinen. We vonden een duidelijke stijging van de leverziekteactiviteit in het grootste deel van de patiënten in de eerste 6 maanden na de bevalling. Behandeling met lamivudine tijdens de zwangerschap deed dit alleen maar verder toenemen.

Aan de andere kant waren er geen patiënten waarbij de stijging van de leverziekteactiviteit leidde tot een gedecompenseerde leverziekte. Gebaseerd op de hoge incidentie van toename van leverziekteactiviteit na de bevalling adviseren we om patiënten met een chronische hepatitis B infectie na de behandeling strak te vervolgen.

Tenslotte beschreven we in hoofdstuk 8 de resultaten van een gerandomiseerde fase I/II studie met alfa-galactosylceramide als een nieuwe behandelmethode voor patiënten met een chronische hepatitis B. Alfa-galactosylceramide heeft immuunmodulerende eigenschappen doordat het 'natural killer T-cellen' stimuleert en in staat is om een antivirale immuunrespons teweeg te brengen via de vorming van inflammatoire cytokinen. Bijna alle patiënten lieten en snelle en sterke daling zien in het aantal NKT cellen. Deze immuunrespons, gemeten aan de hand van toename van NK cellen, stijging van TNF-alfa en IL-6 waarden, was het meest uitgesproken in patiënten met relatief veel circulerende NKT cellen. Een duidelijke daling van de virale load werd niet gezien. Concluderend was alfa-galactosylceramide als monotherapie bij chronische hepatitis B niet in staat om een daling van de hoeveelheid virus te bewerkstelligen. Tenslotte werd het ook slecht verdragen en het zal dan ook niet gebruikt kunnen worden als monotherapie voor de behandeling van chronische hepatitis B.

Over het middel en de kwaal

De kwaal

Hepatitis komt vaker voor dan gedacht. Om blijvende schade met mogelijk fatale afloop te voorkomen, moet tijdig worden behandeld.

Het middel

Behandeling is een zware belasting voor de patiënt. Dat is zo en dat blijft zo. Pegasys (peginterferon alfa-2a) maakt het draaglijk. Want Pegasys staat voor gelijkmatige spiegels, een simpele dosering en een patiëntvriendelijke injectie.

Het streven

Roche realiseert zich als geen ander dat er voor een weinig belastende hepatitisbehandeling méér nodig is dan een goed geneesmiddel alleen. Daarom biedt Roche een reeks services voor patiënt en behandelaar.



PEGASYS® COPEGUS®
peginterferon alfa-2a (40KD) ribavirin

hoe draaglijk kan hepatitisbehandeling zijn

Glypressin, poeder voor injectievoelstof 1 mg Deel 1B (verkort)

Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling: 1 mg glycolyseerd terlipressinediacetaat, overeenkomend met 0,9 mg terlipressine. **Farmacologische vorm:** Poeder voor injectievoelstof, bestemd voor intraveneuze toediening. **Therapeutische indicaties:** bloedende oesophagusvarices. **Contra-indicaties:** Gezien de ernst van de indicatie zijn er geen contra-indicaties. **Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik:** Bloeddruk- en ECG-controle is noodzakelijk. Er is bijzondere aandacht vereist wanneer er sprake is van astma bronchiale, zwangerschap, overgevoeligheid, coronaire-insufficiëntie, hartritme stoornissen, septische shock, epileptiforme krampen, hypertensie, arteriosclerose bij oudere patiënten en chronische nierziekte met verhoogde serumcreatinine. Men dient hierbij wel te bedenken, dat het effect van Glypressin langere tijd aanhoudt. Bij pulmonale problematiek kan bedaming noodzakelijk zijn. Tijdens de behandeling met terlipressine kan geringe waterretentie optreden. Bij patiënten met een uit de anamnese bekende arteriële hypertensie is voorzichtigheid geboden. **Bijwerkingen:** bleekheid, spontane defaecatie, zwakte, anti-diuretische werking, lichte bloeddrukstijging, bradycardie, constrictie van de bronchusmusculatuur, contractie van de uterusmusculatuur en vermindering van de endometriumdoorbloeding, hoofdpijn, hypernatremie bij kinderen. **Registratiehouder:** Ferring BV Postbus 184 2130 AD Hoofddorp. **Registratienummers:** RVG 10302 **Afleverstatus UR**

1. Levacher S et al, The Lancet, 1995, 25, 865-868. 2. Söderlund C et al, Scand J Gastro, 1990, 25, 622-630. 3. Nevens F et al, Gut, 1996, 38, 129-134. 4. Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute oesophageal variceal hemorrhage (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. 5. Feu et al In: Treatments in Hepatology, Eds Arroyo V, Bosch J, and Rodes J, Masson SA, 1995, 9-12.



02/2008

Verkorte samenvatting van de productkenmerken van Pegasy®

Samenstelling: Pegasy® bevat peginterferon alfa-2a, gevormd door conjugatie van PEG-reagens (moleculairmassa 40 kD) aan interferon alfa-2a. Pegasy is beschikbaar in voorgevulde wegwerp spuit met gebruiksklare oplossing voor injectie met 180 of 135 µg peginterferon alfa-2a per 0,5 ml. **Indicatie:** 1. Chronische hepatitis C (CHC) bij volwassen patiënten die positief zijn voor HCV-RNA in het serum, inclusief patiënten met gemiddelde cirrose en/of coïncidie met klinisch stabiele HIV. De optimale behandeling is in combinatie met ribavirine. Deze combinatie is geïndiceerd bij naïeve patiënten en patiënten waarbij eerdere behandeling met interferon alfa (peggeglyeerd of niet-peggeglyeerd) onvoldoende was. 2. HBsAg-positieve of -negatieve chronische hepatitis B (CHB) bij volwassen patiënten met gemiddelde leverziekte en bewijs van virale replicatie, verhoogd ALT en histologisch bevestigde leverontsteking en/of fibrose. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor ribavirine of één van de hulpstoffen, zwangerschap, borstvoeding, een ernstige bestaande hartaandoening in de anamnese, ernstige leverfunctie, gedecompenseerde levercirrose, hemoglobinopathieën. **Dosering en wijze van toediening:** Behandeling dient uitsluitend te worden gestuurd door een arts met ervaring bij het behandelen van CHB of CHC. De aanbevolen dosering Pegasy bedraagt 180 µg eenmaal per week subcutaan toegediend in buik of dij. **Belangrijkste waarschuwingen:** Ernstige effecten op het centraal zenuwstelsel, voornamelijk depressie, suïcide gedachten en pogingen tot suïcide, zijn waargenomen bij enkele patiënten tijdens Pegasy-behandeling. Anemie werd waargenomen bij patiënten met CHB die werden behandeld met Pegasy en interferon alfa. **Waarschuwingen:** Ernstige effecten op het trombocyten, leukopenie, neutropenie en lymfopenie. Er zijn beperkte gegevens over de veiligheid voor CHC/HIV-gevoelige met $CD4$ <math>< 200</math> cellen/µL. Bij gebruik van alfa interferon-alfas zijn schildklierfunctie-afwijkingen of verergering van schildklier-aandoeningen gemeld. Hypertensie, supraventriculaire antiëmie, decompensatie droogte, pijn op de borst en myocardiële infarct zijn in verband gebracht met alfa-interferontherapie. Indien tijdens behandeling aanwijzingen voor leverdecompensatie ontstaan, alsmede indien bij CHC/HIV-patiënten een Child-Pugh score van 2 of hoger wordt bereikt, dient Pegasy onmiddellijk gestaakt te worden. Verhoogd ALT en bilirubine kunnen worden waargenomen. In CHB gezien exacerbaties van de ziekte samen met tijdelijke ALT-erhoging, zonder bewijs van leverdecompensatie. Ernstige, acute overgevoeligheidsreacties zijn zelden waargenomen tijdens behandeling met alfa interferon. Gevoelens gepaard met griepachtig syndroom worden gemeld tijdens interferontherapie, andere oorzaken van persistente koorts moeten worden uitgesloten. Ernstige infecties zijn gemeld tijdens behandeling met alfa interferon. Bij Pegasy zijn diabetes mellitus, retinopathie, pulmonale symptomen, cardiomyopathie, vasculitis en nierinsufficiëntie waargenomen. Indien Pegasy en ribavirine toegevoegd worden aan HAART bij patiënten met CHC/HIV-coïnfectie kan grotere kans bestaan op lactatacidose. Bij co-geïnciteerden met een voorgeschreven therapie die HAART gebruikt, kan grotere kans bestaan op leverdecompensatie. Pegasy mag alleen tijdens de zwangerschap gebruikt worden wanneer het mogelijke risico voor de foetus rechtvaardigt. Borstvoeding moet voorafgegaan aan de behandeling worden gestopt. Dentale en periodontale aandoeningen zijn gemeld bij patiënten die behandeld worden met de combinatie-therapie. **Bijwerkingen:** In studies bleek het veiligheidssproef van Pegasy bij CHB gelijk aan dat bij CHC. Met uitzondering van pyrexie was de frequentie van de meerderheid van de bijwerkingen vergelijkbaar met Pegasy bij patiënten met CHB dan bij patiënten met CHC. Bij patiënten met HBV/CHC-coïnfectie waren de klinische bijwerkingen profiel gemiddeld voor Pegasy, alleen of in combinatie met ribavirine, gelijk aan die van patiënten met CHC mono-infectie. Bijwerkingen gemeld bij 20% tijdens Pegasy monotherapie bij CHB of CHC of in combinatie met ribavirine i.h.v. van zijn anamnese: gewichtsafname, hoofdpijn, slapeloosheid, angst, prikkelbaarheid, depressie, duizeligheid, verminderde concentratie, dyspnoe, hoesten, misselijkheid, diarree, buikpijn, alopecia, pruritus, dermatitis, droge huid, myalgie, artralgie, vermoeidheid, koorts, rillingen, reacties op de injectieplaats, asthenie en pijn. **Afleverstatus:** UR. Volledige productinformatie beschikbaar bij Roche Nederland B.V. of op www.Roche.nl. (17 december 2008)

Verkorte samenvatting van de productkenmerken van Copegus®

Samenstelling: Copegus filmomhulde tabletten zijn verkrijgbaar in sterken van 200 mg en 400 mg ribavirine per tablet. **Indicatie:** Copegus wordt toegestaan voor de behandeling van chronische hepatitis C (CHC) bij volwassen patiënten die positief zijn voor HCV-RNA in het serum, inclusief patiënten met gemiddelde cirrose en/of coïnfectie met klinisch stabiele HIV. Copegus mag alleen gebruikt worden in combinatie met peginterferon alfa-2a of interferon alfa-2a. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor ribavirine of één van de hulpstoffen, zwangerschap, borstvoeding, een ernstige bestaande hartaandoening in de anamnese, ernstige leverfunctie, gedecompenseerde levercirrose, hemoglobinopathieën. **Dosering en wijze van toediening:** De behandeling moet geleidelijk en geïnteroleerd worden door een arts die ervaring heeft met de behandeling van chronische hepatitis C. Copegus wordt dagelijks oraal toegediend samen met voedsel, verdeeld over twee giften. Patiënten met het virale genotypen 1 worden 48 weken behandeld met 1000 mg per dag voor patiënten <math>< 75</math> kg en 1200 mg per dag voor patiënten >math>75</math> kg. Patiënten met genotypen 2 of 3 worden onafhankelijk van het lichaamsgewicht 24 weken behandeld met 800 mg. **Waarschuwingen:** Ernstige effecten op het CZS, in het bijzonder depressie, zelfmoordgedachten en poging tot zelfmoord, werden bij sommige patiënten waargenomen tijdens de combinatie-therapie van Copegus met peginterferon alfa-2a of interferon alfa-2a, en zelfs na stopzetting van de behandeling, voornamelijk tijdens de follow-up periode van 6 maanden. Voor lage doseringen ribavirine is in dierproeven een significante teratogene effect embryonale potentie aangetoond. Bovendien veroorzaakt ribavirine veranderingen in het sperma. Er mag niet met Copegus worden voortgegaan voor een negatieve uitslag van een zwangerschapstest is verkregen. Vrouwen en de vruchtbare leeftijd en hun mannelijke partners dienen beiden een effectieve anticonceptiemethode toe te passen tijdens de behandeling en gedurende 4 maanden na beëindiging van de behandeling. Gedurende deze periode moet maandsikse een zwangerschapstest uitgevoerd worden. Mannelijke patiënten en hun vrouwelijke partners dienen beiden een effectieve anticonceptiemethode toe te passen tijdens de behandeling en gedurende 7 maanden na beëindiging van de behandeling. Omdat niet bekend is of Copegus in de moedermelk wordt uitgescheiden moet bij vrouwen de borstvoeding geven of borstvoeding worden gestopt. Ribavirine is mutageen in sommige in vivo en in vitro genotoxiciteitsstudies. Een potentieel carcinogeen effect van ribavirine kan niet uitgesloten worden. Een daling van het hemoglobinegehalte tot <math>< 10</math> g/dl werd waargenomen bij tot 15% van de patiënten die de week behandeld werden met 1000 mg Copegus en bij 3% van de patiënten die 24 weken werden behandeld met 800 mg Copegus, beiden in combinatie met peginterferon alfa-2a. Verminderd Copegus tot 600 mg per dag indien Hb <math>< 10</math> g/dl en/of tot Copegus bij Hb <math>< 8,5</math> g/dl. Vanwege de mogelijke hemoglobine daling moet Copegus met voorzorg worden toegediend aan patiënten met een cardiale aandoening. Als een acute overgevoeligheidsreactie optreedt, moet de toediening onmiddellijk gestaakt worden en medische behandeling worden ingesteld. Het aanbevolen doseringsschema van ribavirine geeft bij patiënten met een verminderde nierfunctie stijging van de ribavirine plasmaconcentratie. Daarom dient ribavirine bij patiënten met een verminderde nierfunctie, al dan niet met hemodialyse, uitsluitend te worden gebruikt als dat van wezenlijk belang wordt geacht. De behandeling dient met de ultieme voorzichtigheid te worden begonnen (of te worden voortgezet als een gebrek aan nierfunctie tijdens de behandeling ontstaat). Copegus moet worden gestaakt indien tijdens de behandeling een bewezen leverdecompensatie ontstaat of wanneer, ondanks dosering, de ALT-waarde progressief en klinisch significant toeneemt of gepaard gaat met een toename van direct bilirubine. Standaard hematologische testen en bloedonderzoek moeten worden uitgevoerd vóór aanvang van de therapie, na 2 en 4 weken en daarna periodiek als daar klinisch aanleiding toe is. Aanbevolen afname van hemoglobine: bij 21 g/dl (mannen); bij 20 g/dl (vrouwen); bij <math>< 200</math> 000/µl (mannen); bij <math>< 200</math> 000/µl (vrouwen). De afname is geboden als Copegus en peginterferon alfa-2a toegevoegd worden aan een "Highly Active Anti-Retroviral Therapy (HAART)" bij hepatitis C patiënten die worden met HIV geïnfecteerd zijn, aangezien zij verhoogd risico kunnen lopen op ernstige bijwerkingen. Ribavirine remt in vitro de fosforylering van zidovudine en stavudine en kan mogelijk het antiretrovirale effect en de blootstelling van didanosine versterken. **Bijwerkingen:** Gemiddeld bij 21% van de patiënten die met de combinatie Copegus/peginterferon alfa-2a werden behandeld zijn anemie, hoofdpijn, slapeloosheid, prikkelbaarheid, depressie, duizeligheid, verminderde concentratie, dyspnoe, hoesten, misselijkheid, diarree, buikpijn, alopecia, pruritus, dermatitis, droge huid, myalgie, artralgie, vermoeidheid, koorts, rillingen, reacties op de injectieplaats, asthenie en pijn. **Afleverstatus:** UR. Copegus wordt volledig vergoed. Volledige productinformatie beschikbaar bij Roche Nederland B.V. of op www.Roche.nl. (16 november 2006)



Roche Nederland B.V., Postbus 44, 3440 AA Woerden, tel. 0348-438060, www.roche.nl

Werkzame ingrediënten: Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram, onder een oplosmiddel voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:** Elke voorgevulde pen met Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram bevat een voldoende hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen en de overeenkomstige hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. Het volume van de vloeistof in de pen is 0,5 ml. **FARMACEUTISCHE VOORM:** Poeder voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **TERAPEUTISCHE INDICATIES:** Peginterferon is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met chronische hepatitis C die verhoogde transaminaseconcentraties hebben onder leverdecompensatie en waarvan de leverfunctie niet ernstig is verstoord. Combinatie met ribavirine wordt aanbevolen voor patiënten met klinisch stabiele HIV (zie rubriek 4.1). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor ribavirine of één van de hulpstoffen. **Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik:** Bloeddruk- en ECG-controle is noodzakelijk. Er is bijzondere aandacht vereist wanneer er sprake is van astma bronchiale, zwangerschap, overgevoeligheid, coronaire-insufficiëntie, hartritme stoornissen, septische shock, epileptiforme krampen, hypertensie, arteriosclerose bij oudere patiënten en chronische nierziekte met verhoogde serumcreatinine. Men dient hierbij wel te bedenken, dat het effect van Glypressin langere tijd aanhoudt. Bij pulmonale problematiek kan bedaming noodzakelijk zijn. Tijdens de behandeling met terlipressine kan geringe waterretentie optreden. Bij patiënten met een uit de anamnese bekende arteriële hypertensie is voorzichtigheid geboden. **Bijwerkingen:** bleekheid, spontane defaecatie, zwakte, anti-diuretische werking, lichte bloeddrukstijging, bradycardie, constrictie van de bronchusmusculatuur, contractie van de uterusmusculatuur en vermindering van de endometriumdoorbloeding, hoofdpijn, hypernatremie bij kinderen. **Registratiehouder:** Ferring BV Postbus 184 2130 AD Hoofddorp. **Registratienummers:** RVG 10302 **Afleverstatus UR**

Werkzame ingrediënten: Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram, onder een oplosmiddel voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:** Elke voorgevulde pen met Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram bevat een voldoende hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen en de overeenkomstige hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. Het volume van de vloeistof in de pen is 0,5 ml. **FARMACEUTISCHE VOORM:** Poeder voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **TERAPEUTISCHE INDICATIES:** Peginterferon is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met chronische hepatitis C die verhoogde transaminaseconcentraties hebben onder leverdecompensatie en waarvan de leverfunctie niet ernstig is verstoord. Combinatie met ribavirine wordt aanbevolen voor patiënten met klinisch stabiele HIV (zie rubriek 4.1). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor ribavirine of één van de hulpstoffen. **Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik:** Bloeddruk- en ECG-controle is noodzakelijk. Er is bijzondere aandacht vereist wanneer er sprake is van astma bronchiale, zwangerschap, overgevoeligheid, coronaire-insufficiëntie, hartritme stoornissen, septische shock, epileptiforme krampen, hypertensie, arteriosclerose bij oudere patiënten en chronische nierziekte met verhoogde serumcreatinine. Men dient hierbij wel te bedenken, dat het effect van Glypressin langere tijd aanhoudt. Bij pulmonale problematiek kan bedaming noodzakelijk zijn. Tijdens de behandeling met terlipressine kan geringe waterretentie optreden. Bij patiënten met een uit de anamnese bekende arteriële hypertensie is voorzichtigheid geboden. **Bijwerkingen:** bleekheid, spontane defaecatie, zwakte, anti-diuretische werking, lichte bloeddrukstijging, bradycardie, constrictie van de bronchusmusculatuur, contractie van de uterusmusculatuur en vermindering van de endometriumdoorbloeding, hoofdpijn, hypernatremie bij kinderen. **Registratiehouder:** Ferring BV Postbus 184 2130 AD Hoofddorp. **Registratienummers:** RVG 10302 **Afleverstatus UR**

Werkzame ingrediënten: Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram, onder een oplosmiddel voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:** Elke voorgevulde pen met Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram bevat een voldoende hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen en de overeenkomstige hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. Het volume van de vloeistof in de pen is 0,5 ml. **FARMACEUTISCHE VOORM:** Poeder voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **TERAPEUTISCHE INDICATIES:** Peginterferon is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met chronische hepatitis C die verhoogde transaminaseconcentraties hebben onder leverdecompensatie en waarvan de leverfunctie niet ernstig is verstoord. Combinatie met ribavirine wordt aanbevolen voor patiënten met klinisch stabiele HIV (zie rubriek 4.1). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor ribavirine of één van de hulpstoffen. **Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik:** Bloeddruk- en ECG-controle is noodzakelijk. Er is bijzondere aandacht vereist wanneer er sprake is van astma bronchiale, zwangerschap, overgevoeligheid, coronaire-insufficiëntie, hartritme stoornissen, septische shock, epileptiforme krampen, hypertensie, arteriosclerose bij oudere patiënten en chronische nierziekte met verhoogde serumcreatinine. Men dient hierbij wel te bedenken, dat het effect van Glypressin langere tijd aanhoudt. Bij pulmonale problematiek kan bedaming noodzakelijk zijn. Tijdens de behandeling met terlipressine kan geringe waterretentie optreden. Bij patiënten met een uit de anamnese bekende arteriële hypertensie is voorzichtigheid geboden. **Bijwerkingen:** bleekheid, spontane defaecatie, zwakte, anti-diuretische werking, lichte bloeddrukstijging, bradycardie, constrictie van de bronchusmusculatuur, contractie van de uterusmusculatuur en vermindering van de endometriumdoorbloeding, hoofdpijn, hypernatremie bij kinderen. **Registratiehouder:** Ferring BV Postbus 184 2130 AD Hoofddorp. **Registratienummers:** RVG 10302 **Afleverstatus UR**

Werkzame ingrediënten: Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram, onder een oplosmiddel voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:** Elke voorgevulde pen met Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram bevat een voldoende hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen en de overeenkomstige hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. Het volume van de vloeistof in de pen is 0,5 ml. **FARMACEUTISCHE VOORM:** Poeder voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **TERAPEUTISCHE INDICATIES:** Peginterferon is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met chronische hepatitis C die verhoogde transaminaseconcentraties hebben onder leverdecompensatie en waarvan de leverfunctie niet ernstig is verstoord. Combinatie met ribavirine wordt aanbevolen voor patiënten met klinisch stabiele HIV (zie rubriek 4.1). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor ribavirine of één van de hulpstoffen. **Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik:** Bloeddruk- en ECG-controle is noodzakelijk. Er is bijzondere aandacht vereist wanneer er sprake is van astma bronchiale, zwangerschap, overgevoeligheid, coronaire-insufficiëntie, hartritme stoornissen, septische shock, epileptiforme krampen, hypertensie, arteriosclerose bij oudere patiënten en chronische nierziekte met verhoogde serumcreatinine. Men dient hierbij wel te bedenken, dat het effect van Glypressin langere tijd aanhoudt. Bij pulmonale problematiek kan bedaming noodzakelijk zijn. Tijdens de behandeling met terlipressine kan geringe waterretentie optreden. Bij patiënten met een uit de anamnese bekende arteriële hypertensie is voorzichtigheid geboden. **Bijwerkingen:** bleekheid, spontane defaecatie, zwakte, anti-diuretische werking, lichte bloeddrukstijging, bradycardie, constrictie van de bronchusmusculatuur, contractie van de uterusmusculatuur en vermindering van de endometriumdoorbloeding, hoofdpijn, hypernatremie bij kinderen. **Registratiehouder:** Ferring BV Postbus 184 2130 AD Hoofddorp. **Registratienummers:** RVG 10302 **Afleverstatus UR**

Werkzame ingrediënten: Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram, onder een oplosmiddel voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:** Elke voorgevulde pen met Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram bevat een voldoende hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen en de overeenkomstige hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. Het volume van de vloeistof in de pen is 0,5 ml. **FARMACEUTISCHE VOORM:** Poeder voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **TERAPEUTISCHE INDICATIES:** Peginterferon is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met chronische hepatitis C die verhoogde transaminaseconcentraties hebben onder leverdecompensatie en waarvan de leverfunctie niet ernstig is verstoord. Combinatie met ribavirine wordt aanbevolen voor patiënten met klinisch stabiele HIV (zie rubriek 4.1). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor ribavirine of één van de hulpstoffen. **Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik:** Bloeddruk- en ECG-controle is noodzakelijk. Er is bijzondere aandacht vereist wanneer er sprake is van astma bronchiale, zwangerschap, overgevoeligheid, coronaire-insufficiëntie, hartritme stoornissen, septische shock, epileptiforme krampen, hypertensie, arteriosclerose bij oudere patiënten en chronische nierziekte met verhoogde serumcreatinine. Men dient hierbij wel te bedenken, dat het effect van Glypressin langere tijd aanhoudt. Bij pulmonale problematiek kan bedaming noodzakelijk zijn. Tijdens de behandeling met terlipressine kan geringe waterretentie optreden. Bij patiënten met een uit de anamnese bekende arteriële hypertensie is voorzichtigheid geboden. **Bijwerkingen:** bleekheid, spontane defaecatie, zwakte, anti-diuretische werking, lichte bloeddrukstijging, bradycardie, constrictie van de bronchusmusculatuur, contractie van de uterusmusculatuur en vermindering van de endometriumdoorbloeding, hoofdpijn, hypernatremie bij kinderen. **Registratiehouder:** Ferring BV Postbus 184 2130 AD Hoofddorp. **Registratienummers:** RVG 10302 **Afleverstatus UR**

Werkzame ingrediënten: Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram, onder een oplosmiddel voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:** Elke voorgevulde pen met Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram bevat een voldoende hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen en de overeenkomstige hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. Het volume van de vloeistof in de pen is 0,5 ml. **FARMACEUTISCHE VOORM:** Poeder voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **TERAPEUTISCHE INDICATIES:** Peginterferon is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met chronische hepatitis C die verhoogde transaminaseconcentraties hebben onder leverdecompensatie en waarvan de leverfunctie niet ernstig is verstoord. Combinatie met ribavirine wordt aanbevolen voor patiënten met klinisch stabiele HIV (zie rubriek 4.1). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor ribavirine of één van de hulpstoffen. **Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik:** Bloeddruk- en ECG-controle is noodzakelijk. Er is bijzondere aandacht vereist wanneer er sprake is van astma bronchiale, zwangerschap, overgevoeligheid, coronaire-insufficiëntie, hartritme stoornissen, septische shock, epileptiforme krampen, hypertensie, arteriosclerose bij oudere patiënten en chronische nierziekte met verhoogde serumcreatinine. Men dient hierbij wel te bedenken, dat het effect van Glypressin langere tijd aanhoudt. Bij pulmonale problematiek kan bedaming noodzakelijk zijn. Tijdens de behandeling met terlipressine kan geringe waterretentie optreden. Bij patiënten met een uit de anamnese bekende arteriële hypertensie is voorzichtigheid geboden. **Bijwerkingen:** bleekheid, spontane defaecatie, zwakte, anti-diuretische werking, lichte bloeddrukstijging, bradycardie, constrictie van de bronchusmusculatuur, contractie van de uterusmusculatuur en vermindering van de endometriumdoorbloeding, hoofdpijn, hypernatremie bij kinderen. **Registratiehouder:** Ferring BV Postbus 184 2130 AD Hoofddorp. **Registratienummers:** RVG 10302 **Afleverstatus UR**

Werkzame ingrediënten: Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram, onder een oplosmiddel voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:** Elke voorgevulde pen met Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram bevat een voldoende hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen en de overeenkomstige hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. Het volume van de vloeistof in de pen is 0,5 ml. **FARMACEUTISCHE VOORM:** Poeder voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **TERAPEUTISCHE INDICATIES:** Peginterferon is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met chronische hepatitis C die verhoogde transaminaseconcentraties hebben onder leverdecompensatie en waarvan de leverfunctie niet ernstig is verstoord. Combinatie met ribavirine wordt aanbevolen voor patiënten met klinisch stabiele HIV (zie rubriek 4.1). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor ribavirine of één van de hulpstoffen. **Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik:** Bloeddruk- en ECG-controle is noodzakelijk. Er is bijzondere aandacht vereist wanneer er sprake is van astma bronchiale, zwangerschap, overgevoeligheid, coronaire-insufficiëntie, hartritme stoornissen, septische shock, epileptiforme krampen, hypertensie, arteriosclerose bij oudere patiënten en chronische nierziekte met verhoogde serumcreatinine. Men dient hierbij wel te bedenken, dat het effect van Glypressin langere tijd aanhoudt. Bij pulmonale problematiek kan bedaming noodzakelijk zijn. Tijdens de behandeling met terlipressine kan geringe waterretentie optreden. Bij patiënten met een uit de anamnese bekende arteriële hypertensie is voorzichtigheid geboden. **Bijwerkingen:** bleekheid, spontane defaecatie, zwakte, anti-diuretische werking, lichte bloeddrukstijging, bradycardie, constrictie van de bronchusmusculatuur, contractie van de uterusmusculatuur en vermindering van de endometriumdoorbloeding, hoofdpijn, hypernatremie bij kinderen. **Registratiehouder:** Ferring BV Postbus 184 2130 AD Hoofddorp. **Registratienummers:** RVG 10302 **Afleverstatus UR**

Werkzame ingrediënten: Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram, onder een oplosmiddel voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:** Elke voorgevulde pen met Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram bevat een voldoende hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen en de overeenkomstige hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. Het volume van de vloeistof in de pen is 0,5 ml. **FARMACEUTISCHE VOORM:** Poeder voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **TERAPEUTISCHE INDICATIES:** Peginterferon is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met chronische hepatitis C die verhoogde transaminaseconcentraties hebben onder leverdecompensatie en waarvan de leverfunctie niet ernstig is verstoord. Combinatie met ribavirine wordt aanbevolen voor patiënten met klinisch stabiele HIV (zie rubriek 4.1). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor ribavirine of één van de hulpstoffen. **Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik:** Bloeddruk- en ECG-controle is noodzakelijk. Er is bijzondere aandacht vereist wanneer er sprake is van astma bronchiale, zwangerschap, overgevoeligheid, coronaire-insufficiëntie, hartritme stoornissen, septische shock, epileptiforme krampen, hypertensie, arteriosclerose bij oudere patiënten en chronische nierziekte met verhoogde serumcreatinine. Men dient hierbij wel te bedenken, dat het effect van Glypressin langere tijd aanhoudt. Bij pulmonale problematiek kan bedaming noodzakelijk zijn. Tijdens de behandeling met terlipressine kan geringe waterretentie optreden. Bij patiënten met een uit de anamnese bekende arteriële hypertensie is voorzichtigheid geboden. **Bijwerkingen:** bleekheid, spontane defaecatie, zwakte, anti-diuretische werking, lichte bloeddrukstijging, bradycardie, constrictie van de bronchusmusculatuur, contractie van de uterusmusculatuur en vermindering van de endometriumdoorbloeding, hoofdpijn, hypernatremie bij kinderen. **Registratiehouder:** Ferring BV Postbus 184 2130 AD Hoofddorp. **Registratienummers:** RVG 10302 **Afleverstatus UR**

Werkzame ingrediënten: Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram, onder een oplosmiddel voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:** Elke voorgevulde pen met Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram bevat een voldoende hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen en de overeenkomstige hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. Het volume van de vloeistof in de pen is 0,5 ml. **FARMACEUTISCHE VOORM:** Poeder voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **TERAPEUTISCHE INDICATIES:** Peginterferon is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met chronische hepatitis C die verhoogde transaminaseconcentraties hebben onder leverdecompensatie en waarvan de leverfunctie niet ernstig is verstoord. Combinatie met ribavirine wordt aanbevolen voor patiënten met klinisch stabiele HIV (zie rubriek 4.1). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor ribavirine of één van de hulpstoffen. **Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik:** Bloeddruk- en ECG-controle is noodzakelijk. Er is bijzondere aandacht vereist wanneer er sprake is van astma bronchiale, zwangerschap, overgevoeligheid, coronaire-insufficiëntie, hartritme stoornissen, septische shock, epileptiforme krampen, hypertensie, arteriosclerose bij oudere patiënten en chronische nierziekte met verhoogde serumcreatinine. Men dient hierbij wel te bedenken, dat het effect van Glypressin langere tijd aanhoudt. Bij pulmonale problematiek kan bedaming noodzakelijk zijn. Tijdens de behandeling met terlipressine kan geringe waterretentie optreden. Bij patiënten met een uit de anamnese bekende arteriële hypertensie is voorzichtigheid geboden. **Bijwerkingen:** bleekheid, spontane defaecatie, zwakte, anti-diuretische werking, lichte bloeddrukstijging, bradycardie, constrictie van de bronchusmusculatuur, contractie van de uterusmusculatuur en vermindering van de endometriumdoorbloeding, hoofdpijn, hypernatremie bij kinderen. **Registratiehouder:** Ferring BV Postbus 184 2130 AD Hoofddorp. **Registratienummers:** RVG 10302 **Afleverstatus UR**

Werkzame ingrediënten: Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram, onder een oplosmiddel voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:** Elke voorgevulde pen met Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram bevat een voldoende hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen en de overeenkomstige hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. Het volume van de vloeistof in de pen is 0,5 ml. **FARMACEUTISCHE VOORM:** Poeder voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **TERAPEUTISCHE INDICATIES:** Peginterferon is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met chronische hepatitis C die verhoogde transaminaseconcentraties hebben onder leverdecompensatie en waarvan de leverfunctie niet ernstig is verstoord. Combinatie met ribavirine wordt aanbevolen voor patiënten met klinisch stabiele HIV (zie rubriek 4.1). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor ribavirine of één van de hulpstoffen. **Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik:** Bloeddruk- en ECG-controle is noodzakelijk. Er is bijzondere aandacht vereist wanneer er sprake is van astma bronchiale, zwangerschap, overgevoeligheid, coronaire-insufficiëntie, hartritme stoornissen, septische shock, epileptiforme krampen, hypertensie, arteriosclerose bij oudere patiënten en chronische nierziekte met verhoogde serumcreatinine. Men dient hierbij wel te bedenken, dat het effect van Glypressin langere tijd aanhoudt. Bij pulmonale problematiek kan bedaming noodzakelijk zijn. Tijdens de behandeling met terlipressine kan geringe waterretentie optreden. Bij patiënten met een uit de anamnese bekende arteriële hypertensie is voorzichtigheid geboden. **Bijwerkingen:** bleekheid, spontane defaecatie, zwakte, anti-diuretische werking, lichte bloeddrukstijging, bradycardie, constrictie van de bronchusmusculatuur, contractie van de uterusmusculatuur en vermindering van de endometriumdoorbloeding, hoofdpijn, hypernatremie bij kinderen. **Registratiehouder:** Ferring BV Postbus 184 2130 AD Hoofddorp. **Registratienummers:** RVG 10302 **Afleverstatus UR**

Werkzame ingrediënten: Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram, onder een oplosmiddel voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:** Elke voorgevulde pen met Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram bevat een voldoende hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen en de overeenkomstige hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. Het volume van de vloeistof in de pen is 0,5 ml. **FARMACEUTISCHE VOORM:** Poeder voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **TERAPEUTISCHE INDICATIES:** Peginterferon is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met chronische hepatitis C die verhoogde transaminaseconcentraties hebben onder leverdecompensatie en waarvan de leverfunctie niet ernstig is verstoord. Combinatie met ribavirine wordt aanbevolen voor patiënten met klinisch stabiele HIV (zie rubriek 4.1). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor ribavirine of één van de hulpstoffen. **Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik:** Bloeddruk- en ECG-controle is noodzakelijk. Er is bijzondere aandacht vereist wanneer er sprake is van astma bronchiale, zwangerschap, overgevoeligheid, coronaire-insufficiëntie, hartritme stoornissen, septische shock, epileptiforme krampen, hypertensie, arteriosclerose bij oudere patiënten en chronische nierziekte met verhoogde serumcreatinine. Men dient hierbij wel te bedenken, dat het effect van Glypressin langere tijd aanhoudt. Bij pulmonale problematiek kan bedaming noodzakelijk zijn. Tijdens de behandeling met terlipressine kan geringe waterretentie optreden. Bij patiënten met een uit de anamnese bekende arteriële hypertensie is voorzichtigheid geboden. **Bijwerkingen:** bleekheid, spontane defaecatie, zwakte, anti-diuretische werking, lichte bloeddrukstijging, bradycardie, constrictie van de bronchusmusculatuur, contractie van de uterusmusculatuur en vermindering van de endometriumdoorbloeding, hoofdpijn, hypernatremie bij kinderen. **Registratiehouder:** Ferring BV Postbus 184 2130 AD Hoofddorp. **Registratienummers:** RVG 10302 **Afleverstatus UR**

Werkzame ingrediënten: Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram, onder een oplosmiddel voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:** Elke voorgevulde pen met Peginterferon 80, 100, 120 of 150 microgram bevat een voldoende hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen en de overeenkomstige hoeveelheid peginterferon-alfa-2a zoals gedefinieerd in de procedure voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. Het volume van de vloeistof in de pen is 0,5 ml. **FARMACEUTISCHE VOORM:** Poeder voor oplossing voor injectie in voorgevulde pen. **TERAPEUTISCHE INDICATIES:** Peginterferon is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met chronische hepatitis C die verhoogde transaminaseconcentraties hebben onder leverdecompensatie en waarvan de leverfunctie niet ernstig is verstoord. Combinatie met ribavirine wordt aanbevolen voor patiënten met klinisch stabiele HIV (zie rubriek 4.1). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor ribavirine of één van de hulpstoffen. **Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik:** Bloeddruk- en ECG-controle is noodzakelijk. Er is bijzondere aandacht vereist wanneer er sprake is van astma bronchiale, zwangerschap, overgevoeligheid, coronaire-insufficiëntie, hartritme stoornissen, septische shock, epileptiforme krampen, hypertensie, arteriosclerose bij oudere patiënten en chronische nierziekte met verhoogde serumcreatinine. Men dient hierbij wel te bedenken, dat het effect van Glypressin langere tijd aanhoudt. Bij pulmonale problematiek kan bedaming noodzakelijk zijn. Tijdens de behandeling met terlipressine kan geringe waterretentie optreden. Bij

Omdat iedere patiënt telt



I BEAT HEP C

met de bewezen effectiviteit van PegIntron^{®1}

Nu ook geregistreerd voor

- patiënten met HIV co-infectie
- herbehandeling van non-responders/relapsers*

Actuele informatie over hepatitis op ieder gewenst moment met



www.hepcenter.nl

Zorg op maat voor uw hepatitis patiënt met

HepaZorg[®]

www.hepazorg.nl

Snel meer zekerheid voor uw hepatitis patiënt met

Hepalab[®]

www.hepalab.nl

Schering-Plough

Walmolen 1, 3994 DL Houten
Medical Information: 0800 9999 000
of medicalinfo.nl@spcorp.com

www.pegintron.nl

* op eerdere behandeling met (peg)interferon + ribavirine
Productinformatie elders in dit blad

PegIntron[®]
Peginterferon alfa-2b

Power to beat HCV