

Til behandling
av aktiniske keratoser

effekt som varer ¹



MEDA

 **Aldara**[™] *krem, 5%*
Imiquimod

Stimulerer immunsystemet lokalt



Aktiniske keratoser

Aktiniske keratoser, AK

Høy prevalens

- 11-26% i den nordlige hemisfære. ²⁻⁴

Insidensen øker

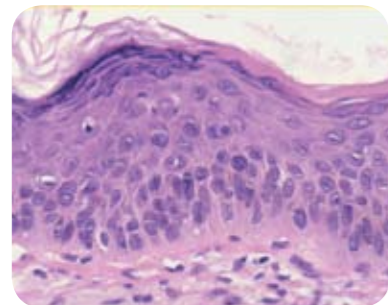
- De siste 20 år har insidensen åttedoblet seg. ⁵

Risikofaktorer for å utvikle aktiniske keratoser

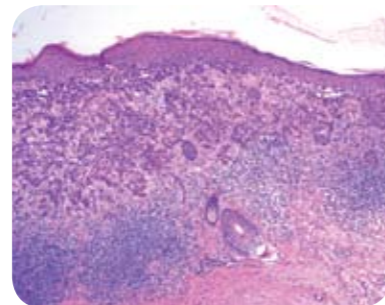
- Alder, kjønn, hudtype, kumulativ UV-stråling i løpet av livet. ⁶⁻⁹

AK-lesjoner er en risikofaktor for utvikling av plateepitelkreft og bør derfor behandles. ¹⁰

- AK og plateepitelkreft viser felles histologiske, kromosomale og genetiske endringer. ¹⁰⁻¹⁹

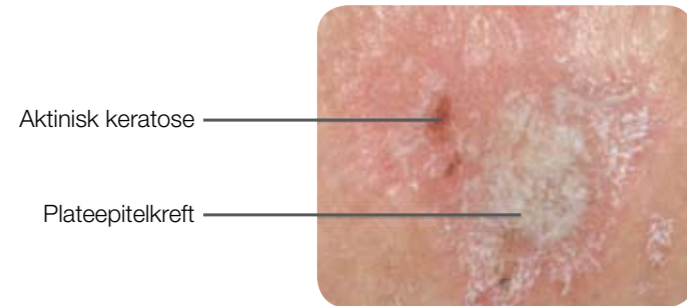


Aktinisk keratose



Plateepitelkreft

AK og plateepitelkreft viser histologiske fellestrekk



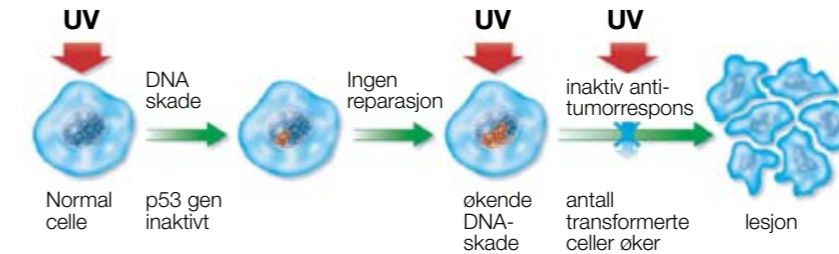
Aktinisk keratose

Plateepitelkreft



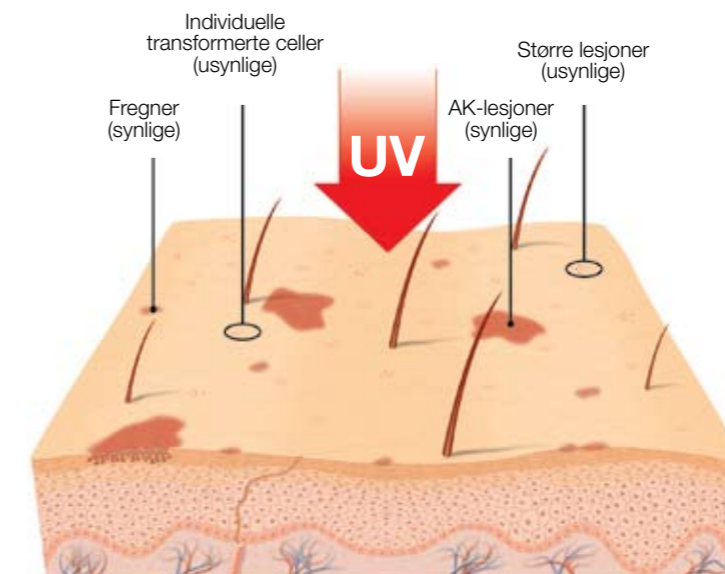
Aktiniske keratoser

Utviklingen av aktiniske keratoser er forbundet med immunsuppresjon induisert av UV-stråling ¹⁷⁻¹⁸



AK er mer enn det øyet ser ...

UV-stråling kan skade celler i hele det eksponerte området. Dette fører til utbredt genetisk skade og transformering av multiple keratinocytter. ²³⁻²⁶



Utvikling av aktiniske keratoser som følge av UV-stråling

Et hudområde med multiple transformerte celler kan ha synlige AK-lesjoner så vel som ikke synlige. ²⁷⁻²⁹

Et høyt antall AK-lesjoner er en risikofaktor for utvikling av plateepitelkreft. ²⁰⁻²²

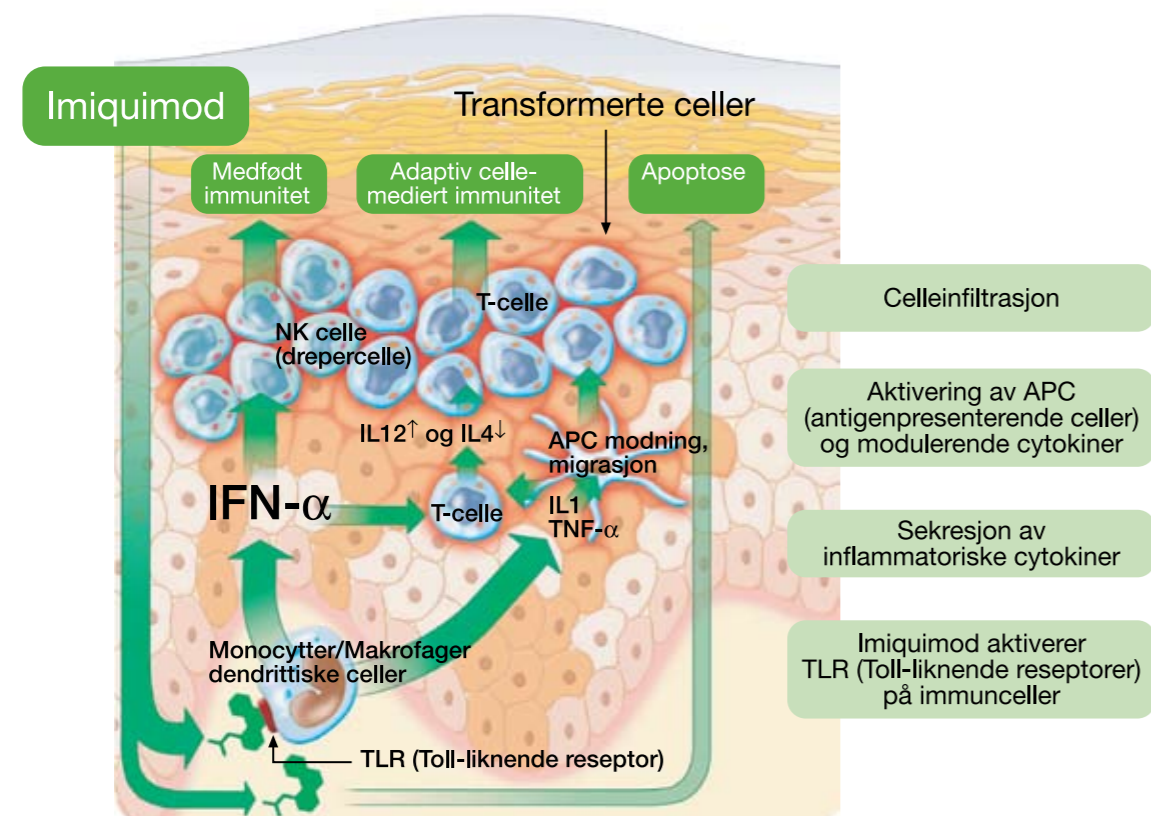


Virkemåte

Aldara modifierer immunresponsen og induserer apoptose

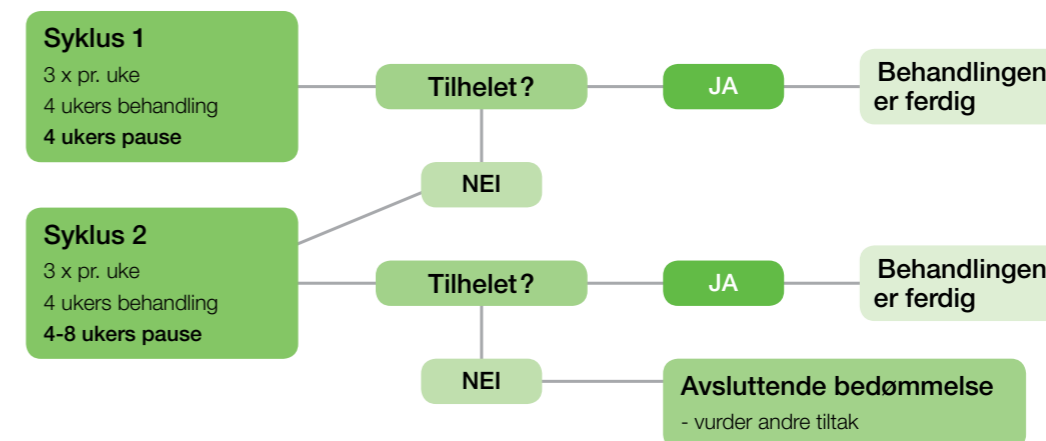
Aldara bekjemper AK ved å stimulere hudens eget immunsystem ³⁰

- Aldara med virkestoffet imiquimod stimulerer den medfødte immunresponsen til å fjerne tumorceller/transformerte celler via cytokinininduksjon ³¹⁻³²
- Aldara gir immunitet som varer via påvirkning av det adaptive immunsystem ^{31, 33-37}
- Imiquimod er assosiert med induksjon av apoptose ³⁸⁻⁴²
- UV skadete celler (transformerte celler) er resistente mot apoptose, dette gjør at det oppstår lesjoner som AK, BCC og SCC ⁴¹⁻⁴²
- Imiquimod er den første topiske forbindelse som har et potensial til å omgå molekylære mekanismer som hindrer apoptose. Dermed kan Aldara indusere apoptoseprosessen igjen i transformerte celler. ⁴³⁻⁴⁴

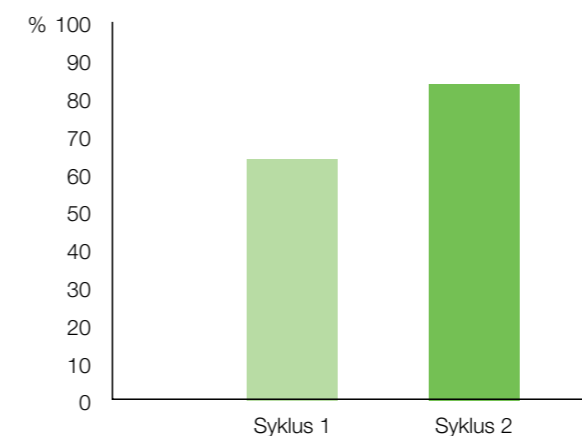


Behandlingsregime og effekt

Behandlings skjema for Aldara ved aktiniske keratoser



Aldara overbeviser ved behandlingen av aktiniske keratoser



Andel tilhelede AK-lesjoner

85% av AK-lesjonene ble fullstendig tilhelet etter behandling med Imiquimod ⁴⁵

3% av de tilhelede lesjoner residiverte 1 år etter behandling ⁴⁶

De hyppigste lokale reaksjoner i behandlingsområdet er erytem, skorpedannelse, kløe og svie. Disse reaksjonene har en sammenheng med den farmakologiske effekten av Aldara, stimulering av den lokale immunresponsen. ³⁰



Behandling med Aldara 5% krem

Behandlingsforløp med Aldara ved aktiniske keratoser

3 x pr. uke f.eks. mandag, onsdag, fredag kveld i 4 uker, 4 ukers pause. Gjenta 4 ukers behandling hvis pasienten ikke er tilhelet etter pausen.



1 Før behandling

Diagnose:

- Aktiniske keratoser



2 Etter 2 ukers behandling

- Lokale reaksjoner som erytem og skorpedannelse er vanlig og er tegn på den farmakologiske virkningen av imiquimod



3 Etter 4 ukers behandling

- Synlige og usynlige AK-lesjoner blir oppdaget av immunsystemet som aktiveres for å fjerne disse



4 Etter 4 ukers behandlingspause

Klinisk undersøkelse:

- Alle AK-lesjoner er borte, det er her ikke nødvendig med en behandlingssyklus til
- Tilheling uten arrdannelse gir et godt kosmetisk resultat



Referanser

1. Krawtchenko et al. British Journal of Dermatology 2007; 157 (Suppl. 2), 34-40.
2. Harvey I, Frankel S, Marks R, et al. Non-melanoma skin cancer and solar keratosis. I. Methods and descriptive results of the South Wales Skin Cancer Study. Br J Cancer 1996; 74: 1302-1307.
3. Memon AA, Tomenson JA, Bothwell J, et al. Prevalence of solar damage and actinic keratosis in a Merseyside population. Br J Dermatol 2000; 142: 1154-1159.
4. Salasche SJ. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 4-7.
5. Stockfleth E, et al. Therapeutic Options for the Treatment of Actinic Keratoses. EADV 2005, P 018, 2.
6. Memon AA, Tomenson JA, Bothwell J, et al. Prevalence of solar damage and actinic keratosis in a Merseyside population. Br J Dermatol 2000; 142: 1154-1159.
7. Green A, Beardmore G, Hart V, et al. Skin cancer in a Queensland population. J Am Acad Dermatol 1988; 19: 1045-1052.
8. Diffey BL, Gibson CJ, Haylock R, et al. Outdoor ultraviolet exposure of children and adolescents. Br J Dermatol 1996; 134: 1030-1034.
9. Hill D, Boulter J. Sun protection behaviour: determinants and trends. Cancer Forum 1996; 20: 204-211.
10. Stern W, Guideline Subcommittee of the European Dermatology Forum. Guidelines for the Management of Actinic Keratoses. Source: <http://www.euroderm.org/>.
11. Guenther ST, Hurwitz RM, Buckel LJ, et al. Cutaneous squamous cell carcinomas consistently show histologic evidence of in situ changes: a clinicopathologic correlation. J Am Acad Dermatol 1999; 41: 443-448.
12. Cockerell CJ. Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma ("actinic keratosis"). J Am Acad Dermatol 2000; 42: 11-17.
13. Berhane T, Halliday GM, Cooke B, et al. Inflammation is associated with progression of actinic keratoses to squamous cell carcinomas in humans. Br J Dermatol 2002; 146: 810-815.
14. Cockerell CJ. Pathology and pathobiology of the actinic (solar) keratosis. Br J Dermatol 2003; 149 Suppl 66: 34-36.
15. Ashton KJ, Weinstein SR, Maguire DJ et al. Chromosomal aberrations in squamous cell carcinoma and solar keratoses revealed by comparative genomic hybridization. Arch Dermatol 2003; 139(7): 876-82.
16. Einspahr JG, Alberts DS, Warneke JA, Bozzo P, Basye J, Grogan TM et al. Relationship of p53 mutations to epidermal cell proliferation and apoptosis in human UV-induced skin carcinogenesis. Neoplasia. 1999; 1(5): 468-75.
17. Brash DE, Rudolph JA, Simon JA, et al. A role for sunlight in skin cancer: UV-induced p53 mutations in squamous cell carcinoma. Proc Natl Acad Sci U S A 1991; 88: 10124-10128.
18. Ziegler A, Leffell DJ, Kunala S, et al. Mutation hotspots due to sunlight in the p53 gene of nonmelanoma skin cancers. Proc Natl Acad Sci U S A 1993; 90: 4216-4220.
19. Hodges A, Smoller BR. Immunohistochemical comparison of p16 expression in actinic keratoses and squamous cell carcinomas of the skin. Mod Pathol 2002; 15: 1121-1125.
20. Mittelbronn MA, Mullins DL, Ramos-Caro FA, et al. Frequency of pre-existing actinic keratosis in cutaneous squamous cell carcinoma. Int J Dermatol 1998; 37: 677-681.
21. Green A, Battistutta D. Incidence and determinants of skin cancer in a high-risk Australian population. Int J Cancer 1990; 46: 356-361.
22. Glogau RG. The risk of progression to invasive disease. J Am Acad Dermatol 2000; 42(1 Pt 2): 23-4.
23. MacCubbin AE, Przybyszewski J, Evans MS, et al. DNA damage in UVB-irradiated keratinocytes. Carcinogenesis 1995; 16(7): 1659-60.
24. Campbell C, Quinn AG, Angus B, et al. Wavelength specific patterns of p53 induction in human skin following exposure to UV radiation. Cancer Res 1993; 53: 2697-2699.
25. Cotton J, Spandau DF. Ultraviolet B-radiation dose influences the induction of apoptosis and p53 in human keratinocytes. Radiat Res 1997; 147: 148-155.
26. Harris CC. Structure and function of the p53 tumor suppressor gene: clues for rational cancer therapeutic strategies. J Natl Cancer Inst 1996; 88: 1442-1455.
27. Brash DE, Rudolph JA, Simon JA, et al. A role for sunlight in skin cancer: UV-induced p53 mutations in squamous cell carcinoma. Proc Natl Acad Sci U S A 1991; 88: 10124-10128.
28. Ziegler A, Leffell DJ, Kunala S, et al. Mutation hotspots due to sunlight in the p53 gene of nonmelanoma skin cancers. Proc Natl Acad Sci U S A 1993; 90: 4216-4220.
29. Soehnge H, Ouhitt A, Ananthaswamy HN. Mechanisms of induction of skin cancer by UV radiation. Front Biosci. 1997; 2: 538-551.
30. Preparatortalen.
31. Stanley MA. Imiquimod and the imidazoquinolones: mechanism of action and therapeutic potential. Clin Exp Dermatol 2002; 27: 571-77.
32. Sauder DN. Imiquimod: modes of action. Br J Dermatol 2003; 149(66): 5-8.
33. Miller R. Imiquimod stimulates innate and cell mediated immunity which controls virus infections and tumors. Int J Dermatol 2002; 41(1): 3-6.
34. Wagner TL et al. Modulation of TH1 and TH2 cytokine production with the immune response modifiers, R-848 and imiquimod. Cell Immunol 1999; 191: 10-19.
35. Reiter M et al. Cytokine induction in mice by the immunomodulator imiquimod. J Leukoc Biol 1994; 55: 234-40.
36. Imbertson LM et al. Cytokine induction in hairless mouse and rat skin after topical application of the immune response modifiers imiquimod and S-28463. J Invest Dermatol 1998; 110: 734-739.
37. Borden EC et al. Mechanisms of anti-tumor action of the interferon inducer R-837. (Abstract). Proc Am Assoc Cancer Res 1991; 32: 258.
38. Meyer T et al. Induction of apoptosis by Toll-like receptor-7 agonist in tissue cultures. Br J Dermatol 2003; 149 (66): 9-14.
39. Schon M, Bong AB, Drenniok C et al. Tumor-selective induction of apoptosis and the small-molecule immune response modifier imiquimod. J Natl Cancer Inst 2003; 95(15): 1138-49.
40. Ooi T, Barnetson RS, Zhuang L et al. Imiquimod-induced regression of actinic keratosis is associated with infiltration by T lymphocytes and dendritic cells: a randomized controlled trial. Br J Dermatol 2006; 154(1): 72-8.
41. Inglefield JR, Larson CJ, Gibson SJ et al. Apoptotic Responses in Squamous Carcinoma and Epithelial Cells to Small-Molecule Toll-like Receptor Agonists Evaluated with Automated Cytometry. J Biomol Screen 2006; 11(6): 575-85.
42. Lysa B, Tartler U, Wolf R et al. Gene expression in actinic keratoses: pharmacological modulation by imiquimod. Br J Dermatol 2004; 151(6): 1150-9.
43. Schon MP, Schon M. Immune modulation and apoptosis induction: two sides of the antitumoral activity of imiquimod. Apoptosis 2004; 9(3): 291-8.
44. Schon MP, Wienrich BG, Drenniok C et al. Death receptor-independent apoptosis in malignant melanoma induced by the small-molecule immune response modifier imiquimod. J Invest Dermatol 2004; 122(5): 1266-76.
45. Stockfleth E et al. J Am Acad Dermatol 2006; 54 (3): Supplement 1: AB71.
46. Alomar A et al. EADV 2006 P 005,3.



Aldara ved aktiniske keratoser

- **Dosering 3 x pr. uke** (f.eks. mandag, onsdag, fredag kveld) ²⁹
- **4 ukers behandling, 4 ukers pause. Gjenta behandling i 4 uker hvis ikke tilhelet etter pausen** ²⁹
- **Aktiverer hudens immunsystem til målrettet bekjempelse av transformerte solskadede celler** ^{29, 32}

Aldara «Meda»

C Immunstimulerende middel.

ATC-nr.: D06B B10

KREM 5%: 1 g *innh.*: Imiquimod 50 mg, isostearinsyre, benzylalkohol, stearylalkohol, hvit myk parafin, polysorbat 60, sorbitanstearat, glyserol, metyl- og propylpara-hydroksybenzoat (E 218 og E 216), xantangummi, rensset vann. **Indikasjoner:** Lokalbehandling av utvortes genitale og perianale veneriske vorter (condylomata acuminata) og mindre overflatiske basalcellekrefte (SBCC) hos voksne. Klinisk karakteristisk, ikke-hyperkeratotisk, ikke-hypertrofisk aktinisk keratose (AK) i ansiktet og hodebunnen, hos immunkompetente voksne når størrelse og antall lesjoner begrenser effektiviteten og/eller akseptibiliteten av kryoterapi og når andre lokale behandlingsalternativer er kontraindisert eller uaktuelle. **Dosering:** Påføringshyppigheten og behandlingsvarigheten er forskjellig for hver indikasjon. Pasienten bør vaske behandlingsområdet med mild såpe og vann og tørke seg godt før påføring av kremen. Kremen skal gnis inn i behandlingsområdet til kremen forsvinner. Kremen bør være på i ca. 8 timer. Unngå dusj og bading etter påføring. Kremen fjernes med mild såpe og vann. Påføring av for mye krem eller forlenget kontakt med huden, kan medføre uttalte lokale reaksjoner. En engangspose er nok til å dekke et område på 20 cm². Etter påføring bør en åpen pose ikke brukes på nytt. Hendene må vaskes før og etter applikasjon. Ved glemt dose kan kremen påføres så snart pasienten husker det og så fortsette med den regelmessige planen. Ikke påfør krem mer enn 1 gang i døgnet. **Utvortes genitale og perianale veneriske vorter:** Bør appliseres 3 ganger pr. uke (f.eks. mandag, onsdag og fredag eller tirsdag, torsdag og lørdag) for sengetid. Behandlingen bør fortsette til synlige genitale eller perianale kondylomer er forsvunnet, eller i maks. 16 uker ved hvert utbrudd. Median tid til tilheling hos menn og kvinner er hhv. 12 og 8 uker. **Overflatiske basalcellekrefte hos voksne:** Påfør kremen i 6 uker, 5 ganger pr. uke (f.eks. mandag til fredag) for sengetid. Behandlingseffekten skal bedømmes 12 uker etter avsluttet behandling. Ved ufullstendig tilheling, bør en annen terapiform benyttes. Unngå påsmøring av innvendige områder. Menn uten omskjæring, som behandler vorter under for huden, må trekke for huden tilbake og vaske området daglig. **Aktinisk keratose hos voksne:** Behandlingen skal startes og følges opp av lege. Påføres for sengetid 3 ganger ukentlig (f.eks. mandag, onsdag og fredag) i 4 uker. Etter 4 uker uten behandling bør legen vurdere det behandlede området for å bestemme om AK er fjernet, ev. gjentas behandlingen i ytterligere 4 uker. Maks. enkeltdose er 1 pose. Maks. anbefalt behandlingstid er 8 uker. Ved intense lokale inflammatoriske reaksjoner eller infeksjon i behandlingsområdet, bør det vurderes å avbryte behandlingen. I sistnevnte tilfelle skal adekvate tiltak iverksettes. Hver behandlingsperiode skal ikke overstige 4 uker, inkl. ev. glemte doser eller hvileperioder. Dersom behandlede lesjon(er) viser ufullstendig respons ved oppfølgingen 4-8 uker etter 2. behandlingsperiode, skal alternativ behandling benyttes. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet mot imiquimod eller andre innholdsstoffer i kremen. **Forsiktighetsregler:** **Veneriske vorter:** Det er begrenset erfaring ved behandling av vorter under for huden hos ikke-omskårne menn. I 2 tilfeller hvor daglig forhudshygiene ikke ble fulgt, ble det observert alvorlig phimosis, og et tilfelle av forhudskonstriksjon, som medførte omskjæring. God forhudshygiene bør derfor anbefales. Tidlige tegn på konstriksjon kan være lokale hudreaksjoner, f.eks. erosjon, sårdannelse, hevelse, indurasjon eller økende vanskelighet med å trekke for huden tilbake. Opptrer disse symptomene skal behandlingen stoppes umiddelbart. Imiquimod er ikke blitt testet for behandling av interne genitale vorter og er ikke anbefalt til behandling av kondylomer i urethra, vagina, cervix eller rectum. Behandling skal ikke startes i områder med åpne sår. Skulle det oppstå en ikke-tolerert hudreaksjon, bør kremen vaskes av med mild såpe og vann. Behandlingen kan gjenopptas etter at hudreaksjonene har avtatt. Risikoen for utvikling av uttalte hudreaksjoner kan øke når det benyttes høyere doser enn de anbefalte. I sjeldne tilfeller er det observert uttalte lokale reaksjoner som har krevd behandling eller vært forbigående funksjonshemmende, hos pasienter som har benyttet den anbefalte dosering. Hos kvinner, hvor slike reaksjoner er oppstått ved urinrørsåpningen, har reaksjonene hos enkelte medført vanskeligheter med vannlating og i enkelte tilfeller har kateterisering vært nødvendig. Det foreligger ikke klinisk erfaring med bruk umiddelbart etter annen lokal farmakologisk behandling av kondylomer. Okklusiv behandling av kondylomer anbefales ikke. Bruk av imiquimod bør ikke skje før det har vært tilheling etter annen kirurgisk eller farmakologisk behandling. Kremen bør vaskes av for seksuell aktivitet. Kan svekke kondomer eller pessarer, samtidig bruk bør derfor unngås. Kan gi oppblussing av, eller forverre inflammasjonstilstander i huden. Erfaringer hos pasienter over 65 år er begrenset. Hos immunsupprimerte pasienter anbefales ikke gjentatt behandling. Begrensede data har vist en økt vortetilhelning hos HIV-positive pasienter, men ikke i samme grad som hos HIV-negative. **Basalcellekrefte:** Imiquimod er ikke undersøkt ved behandling av basalcellekrefte innenfor et område på 1 cm fra øyelokkene, nese, lepper eller hårfestet. Under behandlingen og til fullstendig tilheling, vil det behandlede hudområdet trolig fremstå tydelig forskjellig fra normal hud. Lokale hudreaksjoner er vanlige, men disse avtar vanligvis i intensiteten under behandlingen eller forsvinner når behandlingen er avsluttet. Det er en sammenheng mellom fullstendig tilheling og intensiteten av lokale hudreaksjoner (f.eks. erytem). Lokale hudreaksjoner kan være relatert til stimuleringen av den lokale immunresponsen. Dersom pasientens ubehag eller alvorlighetsgraden av den lokale hudreaksjonen er uttalt, kan en ta en behandlingspause på flere dager. Behandlingen kan gjenopptas når hudreaksjonen har avtatt. Hjelpestoffene cetylalkohol, stearylalkohol, metyl- og propylparahydroksybenzoat, kan gi allergiske reaksjoner. Skal benyttes med forsiktighet hos pasienter med reduserte hematologiske reserver. **Aktinisk keratose:** Lesjoner som er klinisk atypiske eller som gir mistanke om kreft, bør undersøkes med vevsprøve for å bestemme egnet behandling. Imiquimod er ikke evaluert for behandling av AK på øyelokkene, inne i neseborene eller ørene eller leppeområdet innenfor vermiliongrensen. Det finnes svært begrensede data vedrørende imiquimodbehandling av AK i andre anatomiske områder enn ansiktet og hodebunnen. Tilgjengelige data vedrørende imiquimodbehandling av AK på underarmene og hendene gir ikke grunnlag for anbefaling av slik bruk. Imiquimodbehandling anbefales ikke ved AK-lesjoner med markert hyperkeratose eller hypertrofi, slik en f.eks. ser ved kutanøse horn. Under behandling og inntil tilheling vil påvirket hud trolig skille seg merkbart ut fra normal hud. Lokale hudreaksjoner er vanlige, men disse reaksjonene avtar generelt i intensitet under behandlingen eller forsvinner etter at behandlingen er over. Intensiteten av de lokale hudreaksjonene (f.eks. erytem) er forbundet med tilhelingshastigheten. Lokale hudreaksjoner kan ha sammenheng med stimulering av lokalimmunrespons. Hvis pasientens ubehag eller intensiteten av lokale hudreaksjoner krever det, kan det tas en behandlingspause på flere dager. Behandlingen kan gjenopptas etter at hudreaksjonene har moderert seg. Klinisk erfaring med bruk ved svekket immunsystem mangler. Data mangler vedrørende gjentatt behandling av AK som er fjernet etter 1-2 behandlingsperioder og deretter dukker opp igjen. Studier tyder på at full fjerning skjer langsommere ved >8 AK-lesjoner, enn ved <8 AK-lesjoner. Hudområdet som behandles må beskyttes mot sollys. **Interaksjoner:** Benyttes med forsiktighet ved samtidig immunosuppressiv behandling. **Graviditet/Amning: Overgang i placenta:** Opplysninger mangler. Data fra et begrenset antall graviditeter foreligger, men generelle konklusjoner kan ikke trekkes på dette grunnlaget. Forsiktighet skal utvises ved forskrivning til gravide. **Overgang i morsmelk:** Ingen kvantifiserbare konsentrasjoner (>5 ng/ml) av imiquimod er detektert i serum etter enkle eller multiple lokalt appliserte doser. Spesifikke anbefalinger vedrørende amning kan ikke gis. **Bivirkninger:** Vanlige bivirkninger er lokale reaksjoner som erytem, erosjon, avskalling og ødem. Indurasjon, sårdannelse, skorpedannelse og vesikler er mindre vanlig. Hudreaksjoner på nær-liggende områder, hovedsakelig erytem, forekommer også. Lokale hudreaksjoner som erytem er sannsynligvis en konsekvens av den farmakologiske effekten av imiquimod. Det er viktig å informere pasienten om denne type forventede reaksjoner. Ved behandling av basalcellekrefte er det en direkte sammenheng mellom intensitet av lokale reaksjoner og tumor tilheling. De fleste hudreaksjoner er milde til moderate i alvorlighetsgrad, og blir borte innen 2 uker etter avslutning av behandlingen. I sjeldne tilfeller har reaksjonene vært kraftige og nødvendiggjort behandling og/eller medført nedsatt funksjonsevne. I svært sjeldne tilfeller har uttalte reaksjoner i urinrørsåpningen medført dysuri hos kvinner. **Hypypige (>1/100):** Hud: Erytem, kløe, svie, smerte på applikasjonsstedet, infeksjon, pustula. **Mindre hypypige:** Øvrige: Hodepine, influensalignende symptomer. Lokal hypo- og hyperpigmentering etter bruk av imiquimod er rapportert. **Overdosering/Forgiftning:** Systematisk overdosering er usannsynlig pga. den minimale perkutane absorpsjon. Vedvarende dermal overdosering kan resultere i alvorlige lokale hudreaksjoner. Etter utilsiktet oralt inntak kan det opptre symptomer som kvalme, oppkast, hodepine, muskelsmerter og feber etter en enkel dose på 200 mg imiquimod. Den alvorligste kliniske bivirkning rapportert etter oralt inntak av >200 mg imiquimod er hypotensjon. Blodtrykket kan normaliseres ved oral eller i.v. væsketilførsel. Se Giftinformasjonens anbefalinger D06B B10. **Egenskaper: Klassifisering:** Immunstimulerende middel. **Virkningsmekanisme:** Imiquimod modifierer immunresponsen. Reseptorbindingsstudier antyder at det finnes en membranreseptor for imiquimod på responderende immunceller. Imiquimod har ingen direkte antiviral aktivitet. I dyremodeller er imiquimod effektiv mot virusinfeksjoner og virker som et anti-tumorstoff prinsipielt ved å indukere alfa-interferon og andre cytokiner. Dette er også vist i kliniske studier. Økning i systemiske nivåer av alfa-interferon og andre cytokiner som følge av lokal påføring av imiquimod er påvist i en farmakokinetisk studie. **Absorpsjon:** <0,9%. **Utskillelse:** Hurtig via urin ca. 66% og feces ca. 33%. **Pakninger og priser:** 12 x 0,25 g kr 719,70. **Refusjon:** Se refusjonslisten: D06B B10 **Refusjonsberettiget bruk:** Ved immunsvikt: Lokalbehandling av utvortes genitale og perianale veneriske vorter (condylomata acuminata). Palliativ behandling i livets sluttfase. **Refusjonskode:** ICPC B99 Immunsvikt INA. ICD D80 Immunsvikt med overveiende antistoffmangel. ICD D81 Kombinert immunsvikt. ICD D82 Immunsvikt forbundet med andre større defekter. ICD D83 Vanlig variabel immunsvikt. ICD D84 Annen immunsvikt. **Vilkår 31:** Behandlingen skal være instituert ved infeksjonsmedisinsk, onkologisk eller revmatologisk sykehusavdeling, eller poliklinikk, eller av spesialist i vedkommende spesialitet. Legen kan requirere legemidlet til seg selv på blå resept. **Sist endret:** 20.11.2007

