

Baggrundsnotat for immunglobulinsubstitution til patienter med Sekundære immundefekter

Fagudvalg under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, RADS, er interne, rådgivende arbejdsgrupper, der refererer til Rådet. Fagudvalgene udarbejder forslag til behandlingsvejledninger og baggrundsnotater for anvendelse af medicin indenfor specifikke behandlingsområder. Dokumenterne forelægges RADS, som træffer beslutning om indholdet af de endelige behandlingsvejledninger og baggrundsnotater.

Målgruppe	Relevante afdelinger Lægemiddelkomitéer Sygehusapoteker	
Udarbejdet af	Fagudvalget for behandling med immunglobuliner under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin	
Godkendt af RADS	30. januar 2014	Version: 1.0 Dokument nr.: 147461 Dato: Februar 2014

1 Formål

Formålet med RADS behandlingsvejledning er at tilvejebringe national konsensus om immunglobulinsubstitution af patienter med sekundære immundefekter indenfor sygehussektoren.

Fagudvalget for behandling med immunglobuliner har valgt at udforme 6 baggrundsnotater, fordi humant immunglobulin administreres efter forskellige principper på flere diagnosegrupper indenfor flere faglige specialer. Indholdet af baggrundsnotaterne kan være sammenfaldende, dog har fagudvalget valgt at opdele disse for at lette overblikket for hvert speciale:

- Immunmodulerende behandling af Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati (CIDP) og Multifokal motorisk neuropati (MMN)
- Immunmodulerende behandling af Guillain-Barré syndrom (GBS)
- Immunmodulerende behandling af Immun thrombocytopeni (ITP)
- Immunmodulerende behandling af Kawasaki sygdom
- Immunglobulinsubstitution til patienter med Primære immundefekter (PID)
- **Immunglobulinsubstitution til patienter med Sekundære immundefekter**

2 Baggrund

2.1 Introduktion

En række immundefekttilstande indenfor det hæmatologiske fagområde er karakteriseret ved manglende evne til at danne immunglobulin G (IgG) og deraf tilbagevendende infektioner. Tilstanden kan optræde *primært* som følge af den hæmatologiske sygdom (kronisk lymfatisk

leukæmi (CLL), myelomatose (MM) m.fl.) eller være *induceret* af behandling med kemoterapi, antistoffer eller anden behandling, der påvirker B-lymfocytssystemet. I mange tilfælde er tilstanden permanent. I andre tilfælde kan der med tiden optræde en bedring i evnen til at danne immunglobuliner. Det sker enten ved spontan remission når den behandling, der har skadet B-lymfocytssystemet, kommer på afstand, eller ved en behandlingsinduceret bedring, når den hæmatologiske sygdom, der har udløst problemet, bringes i remission.

Alternativet til profylaktisk behandling med IVIG eller SCIG ved maligne lymfoproliferative sygdomme med lavt serum IgG og infektioner er langvarig, profylaktisk behandling med bredspektrede antibiotika. Denne strategi kan være virksom, men fører til et langvarigt forbrug af bredspektrede antibiotika, risiko for udvikling af resistente bakteriestammer, risiko for gennembrudsinfektioner med alvorlige, antibiotikaresistent mikroorganismer, risiko for allergiske reaktioner, risiko for påvirkning af tarmfloraen med diarre, og den fundamentale defekt, som er IgG mangel, korrigeres ikke.

Der er national konsensus om, at patienterne bør tilbydes profylaktisk behandling med immunglobulin (intravenøst eller subkutant), hvis der påvises lavt IgG hos en patient med klinisk betydningsfulde infektioner (www.lymphoma.dk og www.myeloma.dk). Tilstanden kan i mange tilfælde remittere spontant eller som følgende af anden behandling. Det fortsatte behandlingsbehov skal derfor løbende revurderes.

2.2 Patientgrundlag

Årligt diagnosticeres ca. 300 nye patienter med CLL og ligeledes ca. 300 nye patienter med MM i Danmark. Ca. 3.000 patienter lever aktuelt med CLL og ca. 1.500 patienter lever med MM. Kun et mindretal af disse patienter har behov for infektionsforebyggende behandling med immunglobulin. Dertil kommer et mindre antal patienter indenfor andre hæmatologiske diagnoser, som pga. deres grundsygdom eller behandling har behov for forbigående eller længerevarende behandling med immunglobulin.

	Sekundære immundefekter
Antal patienter i alt	4.500
Antal patienter i immunglobulinbehandling	500
Nye patienter	600
Nye patienter i immunglobulinbehandling	75
Patienter i alt som denne vejledning vedrører	500

3 Lægemidler

Der er til dato registreret 8 lægemidler indeholdende normal human immunglobulin.

Baggrundsnotatet omfatter behandling af patienter med følgende lægemidler:

ATC kode	Lægemidler	Adm.vej	Styrke
J06BA01	Beriglobin	SC	160 mg/ml
J06BA01	Gammanorm	SC	165 mg/ml
J06BA01	Hizentra	SC	200 mg/ml
J06BA01	Subcuvia	SC	160 mg/ml
J06BA02	Kiovig	IV	100 mg/ml
J06BA02	Octagam	IV	50 mg/ml 100 mg/ml
J06BA02	Privigen	IV	100 mg/ml
J06BA/B06AA03	HyQvia*	SC	100 mg/ml

* Kombination med recombinant humant hyaluronidase, som indgives for at fremme administrationen af immunglobulin (faciliteret SC).

4 Metode

4.1 Litteratursøgning og -udvælgelse

Der er foretaget litteratursøgning via Pubmed med søgeordene: "Immunoglobulins [MESH]" AND "Infusions, Subcutaneous [MESH]" OR "Injections, Subcutaneous [MESH]" og

"Immunoglobulins, Intravenous [MESH]". Begge søgninger i kombination med "Chronic Lymphocytic Leukemia" og "Multiple Myeloma [MESH]" og "Hematopoietic stem cell transplantation [MESH]".

For at få referencer med fra 2013, som endnu ikke har fået MESH terms blev søgningen endvidere suppleret med "Immunoglobulins [MESH]" AND "Infusions, Subcutaneous [MESH]" OR "Injections, Subcutaneous [MESH]" AND 2013 og "Immunoglobulins, Intravenous [MESH]" AND 2013.

Limits: Publikationsdato fra 1980/01/01 til 2013/12/31; Humans, RCT, EBM.

Der er identificeret et Cochrane review fra 2008: "Immunoglobulin prophylaxis in hematological malignancies and hematopoietic stem cell transplantation". Dette review og udvalgt original litteratur har dannet grundlag for nationale konsensus rekommandationer udarbejdet i regi af Dansk Hæmatologisk Selskab og publiceret på selskabets hjemmeside www.hematology.dk

Med de beskrevne tilføjelser har fagudvalget valgt primært at koncentrere sig om randomiserede, kontrollerede, kliniske studier (RCT), der beskriver anvendelsen af immunglobulin. I udvalgte tilfælde vil kasuistikker og case-studier også indgå.

4.2 Patienter, interventioner, komparatorer og kritiske effektmål

Infektionsforebyggende behandling med immunglobuliner

"Det kliniske spørgsmål", der ønskes besvaret:

Kan immunglobuliner forebygge infektioner hos patienter med lavt IgG i serum og infektioner på baggrund af hæmatologisk sygdom og behandling?

P= CLL/MM/andre hæmatologiske sygdomme

I= Immunglobuliner (IV/SC)

C= Placebo/immunsuppressiv behandling (steroid)/plasmaferese

O1= Reduktion af antallet af antibiotikabehandlede infektioner
O2= Forbedring af patientens livskvalitet (QoL)
O3= Bivirkninger – SAE'er og diskontinuation pga. bivirkninger.

5 Lægemiddelvurdering

5.1 Effekt og bivirkninger

Et Cochrane review fra 2008 analyserede i alt 40 kliniske forsøg, som omhandlede anvendelsen af immunglobuliner ved maligne hæmatologiske sygdomme (1). 30 af disse omhandlede anvendelsen ved stamcelletransplantation og 10 omhandlede immunglobulinbehandling ved maligne lymfoproliferative sygdomme (CLL, MM m. fl.). Metaanalysen konkluderer, at efter stamcelletransplantation kan immunglobulinbehandling give beskyttelse mod alvorlig lungebetændelse. Da behandlingen samtidigt øger risikoen for alvorlige blodpropper i venesystemet relateret til lever og mave-tarmkanal med potentielt dødelig udgang, går gevinsten på patienternes overlevelse tabt.

I studier af patienter med maligne lymfoproliferative sygdomme, lavt serum IgG og tilbagevendende infektioner, men hos ikke stamcelletransplanteret patienter, finder man ligeledes en signifikant reduktion i antallet af klinisk betydningsfulde infektioner, men ingen reduktion af mortaliteten. Samlet konkluderer studierne, at behandling med immunglobulin kan overvejes, og at behandlingen, trods høj pris, kan være "cost-effective" (2-13).

Bivirkningsprofilerne for IVIG er sammenlignelige i henhold til produktresuméerne.

Ved behandling med subkutan immunglobulin (SCIG) reduceres risikoen for systemiske bivirkninger (feber, kulderystelser, hovedpine m. fl.), men der kan optræde lokale reaktioner i huden på indgiftsstedet.

5.2 Værdier og præferencer

Med hensyn til valget mellem IVIG eller SCIG kan der være forskellige patientpræferencer og der må foretages en individuel vurdering i samråd med patienten. Aktuelt er der ingen infusionsrelaterede reaktioner eller andre forhold, som begrunder at et lægemiddel favoriseres frem for andre.

5.3 Compliance/convenience

IVIG behandling foregår under indlæggelse eller hyppigere ved behandling i ambulatorium/daghospital. For at opnå compliance er det således vigtigt, at patienten er motiveret til behandlingen, samt opnår effekt heraf.

Hjemmebehandling med SCIG stiller krav til patientens compliance, forståelse for sygdommen og behandlingen. Øget blødningstendens (lavt trc) kan være en hindring. Patienter overgår til hjemmebehandling efter grundig oplæring af sygeplejerske, efter at det er vurderet om patient og/eller pårørende kan varetage infusionerne.

Desuden vurderes følgende at være af betydning for compliance for SCIG:

- Volumen og infusionshastighed
- Holdbarhed i og uden for køleskab

5.4 Patientsikkerhed, herunder lægemiddelhåndtering

Der er forskel på opbevaringsbetingelserne for de forskellige immunglobuliner, både indenfor gruppen af IVIG og for gruppen af SCIG. Et enkelt lægemiddel har forskellige opbevaringsbetingelser afhængig af styrke. De lægemidler der skal opbevares på køl, kan i perioder opbevares uden for køl. Denne periode uden for køl varierer for de forskellige lægemidler. De

forskellige opbevaringsbetingelser øger risikoen for forkert opbevaring – især ved skift mellem lægemiddel eller styrke – og kan dermed påvirke patientsikkerheden.

Infusionshastighederne varierer for de markedsførte immunglobuliner, og øger risikoen for fejl og forvekslinger. Til IVIG anvendes enten dråbetæller eller infusionspumpe. Til SCIG kræves brug af infusionspumpe. Der er ikke krav til valg af infusionspumpe i forhold til de markedsførte IVIG og SCIG.

Det kan være nødvendigt at individualisere dosering for hver enkelt patient afhængig af det farmakokinetiske og kliniske respons. IVIG er biologiske lægemidler, og der kan derfor være forskelle mellem batchnumre indenfor samme lægemiddel.

5.5 Konklusion vedr. lægemidlerne

Fagudvalget kan ikke på baggrund af den gennemgåede litteratur anbefale noget bestemt immunglobulinpræparat hverken til intravenøs (iv) eller subkutan (sc) behandling, da de fleste af studierne har benyttet præparater, som ikke længere er tilgængelige, eller præparater, som ikke føres i Danmark.

Fagudvalget lægger vægt på håndtering og opbevaring af immunglobulin til hjemmebehandling. Dette er gældende for SCIG i hjemmet, hvor der sigtes på at frigøre patienten fra bindinger i tid og sted med henblik på øget livskvalitet og højnet compliance. Fagudvalget finder det fordelagtigt, at præparatet kan transporteres og opbevares så længe som muligt ved stuetemperatur og således ikke kræver ubrudt kølekæde. Desuden finder fagudvalget det fordelagtigt, at SCIG findes i forskellige voluminer, således at dosis kan tilpasses præcist, og så spild ved dosering hos de mindste patienter undgås.

6 Sammenligningsgrundlag

Der findes generelt få randomiserede undersøgelser, og ingen hvor formodet ligeværdige præparater sammenlignes "head to head". Sammenligning fra studie til studie vanskeliggøres af uens registrering og rapportering af end-points og bivirkninger samt af forskelligheder i patientsammensætning. Infektionssygeligheden varierer foruden med årstid også med bl.a. alder, grundsygdom, risikofaktorer og forekomsten af kroniske lungeforandringer eller andre komplikationer. IVIG præparater er at betragte som ligeværdige hvad angår såvel effekt som bivirkninger. Tilsvarende gælder for SCIG. Målt på effekt må IVIG og SCIG anses for ligeværdige, hvorimod bivirkningsprofilen ved SCIG er mest fordelagtig, hvorfor SCIG er 1. valg. I klinisk praksis anses gram til gram substitution mellem IVIG og SCIG hensigtsmæssig, således er sammenligningsgrundlaget ved immunglobulinsubstitution i praksis beregnet som gram immunglobulin pr. kg legemsvægt pr. 4 uger.

7 Behandlingskriterier

For maligne lymfoproliferative sygdomme er kriterierne for at starte behandling, at der er subnormal koncentration af serum IgG (under referenceintervallet) og klinisk betydningsfulde infektioner.

8 Monitorering af effekten

Effekten monitoreres ved monitorering af serumkoncentrationen af IgG og ved patientens status mht. infektioner.

9 Skiftekræterier

Kriterier for at skifte behandling mellem IVIG og SCIG, samt mellem de enkelte præparater vurderes af den enkelte læge og baseres på respons og bivirkninger. Som hovedregel vælges det præparat, som er 1. valg i henhold til behandlingsvejledningen. Oplever patienten ikke respons på behandlingen eller uacceptable bivirkninger kan præparatskift forsøges.

Adm.vej	Dosering	Skiftekræterier
IV	Initialdosis: 0,4 – 0,8 g/kg legemsvægt	-
IV	Vedligeholdelsesdosis hver 3. - 4. uge: 0,2 – 0,8 g/kg legemsvægt	-
SC*	Vedligeholdelsesdosis hver uge: 0,1 g/kg legemsvægt	Patientpræference

*) Særlige forhold gør sig gældende ved faciliteret SC behandling.

10 Seponeringskræterier/Behandlingsvarighed

Det er vigtigt løbende at vurdere om den tilgrundliggende immundefekttilstand er remitteret spontant eller som følge af anden behandling, så substitutionsbehandlingen med immunoglobulin kan bringes til ophør. Serumkoncentrationerne af IgA og IgM kan være vejledende (remission af generel immunparese), men et individualiseret klinisk forsøg med forlængelse af behandlingsintervaller og/eller dosisreduktion af immunoglobulin under observation af patientens infektionstendens kan også komme på tale. Patienternes livskvalitet bedres, når alvorlige infektioner kan forebygges, men også senere, hvis den forebyggende behandling med immunoglobulin kan aftrappes og bringes til ophør, så afhængigheden af behandlinger og sygehuskontakter minimeres.

Behandlingsvarigheden er afhængig af udvikling i patientens grundsygdom. Bringes den under kontrol ved behandling kan immunsystemet i nogle tilfælde restitueres, så "immunparesen" ophæves, og i så fald kan seponering forsøges. I de tilfælde, hvor immundefekten er induceret af tidligere behandling, kan immunsystemet med tiden restitueres således, at seponering kan forsøges. Målinger af immunoglobulinerne IgG, IgA og IgM kan være vejledende, da "immunparesen" afficerer alle immunoglobulinklasser (og serum IgG holdes "kunstigt" oppe af behandlingen med IgG).

11 Algoritme

Patient med malign lymfoproliferativ sygdom med lavt serum IgG og infektioner
Overvej årsag:

- 1) Sygdomsbetinget "immunparese"
- 2) Immundefekt induceret af tidligere behandling.

Ved 1):

- Overvej behandling af grundsygdommen
- Er infektionerne så væsentlige, at profylaktisk behandling med immunoglobulin er indiceret?
- Overvej IVIG versus SCIG og drøft mulighederne med patienten
- Iværksæt behandling i overensstemmelse med den faglige vurdering og under hensyntagen til patientens ønsker
- Vurder behandlingseffekt. Juster dosis af IgG og behandlingsintervaller. Dalværdi af serum IgG bør holdes på 5 g/L eller højere afhængigt af patientens infektionstendens

- Gør status med 3 – 6 måneders interval. Er patientens situation ændret, så behandlingen kan pauseres/seponeres
- Følg patienten og vurder om patienten kan klare sig uden væsentlige infektionsproblemer efter ophør med immunglobulinbehandlingen
- Genoptag behandlingen, hvis situationen er utilfredsstillende

Ved 2)

- Iværksæt substitutionsbehandling med immunglobulin, hvis der er klinisk betydningsfulde infektioner
- Patientens kliniske situation og behovet for fortsat behandling med immunglobulin bør revurderes ved status med 3- 6 måneders interval
- Hvis tilstanden er stabil med fortsat tegn til "immunparese", men uden infektioner, kan dosisreduktion af immunglobulin eller behandling med større intervaller overvejes.
- Hvis "immunparesen" ser ud til at være remitteret, bør seponering forsøges under fortløbende vurdering af patientens infektionstendens
- Immundefekten vil ofte være reversibel, så behandlingen kan seponeres efter 1 – 2 år

Præparat	Dosering**	Varighed
IVIG	0,4 – 0,8 g/kg legemsvægt	Initialdosis
IVIG	0,2 – 0,8 g/kg legemsvægt hver 3. – 4. uge	Vedligeholdelsesbehandling
<i>eller</i>		
SCIG*	0,1 g/kg legemsvægt hver uge	Vedligeholdelsesbehandling

*) Særlige forhold gør sig gældende ved faciliteret SC behandling.

***) Dosis og administrationshyppighed tilpasses pakningsstørrelser således, at der aldrig kasseres immunglobulin.

Behandlingen kan indledes med den dosis immunglobulin, som man planlægger at give som vedligeholdelsesbehandling. I hastende tilfælde indledes med en mere intensiv behandling.

Det må fortløbende vurderes, om behandlingen har den ønskede effekt mht. beskyttelse mod infektioner, og det kan være nødvendigt at justere dosis og/eller behandlingsintervaller. En dalværdi af serum IgG på 5 g/L kan hos mange patienter give den ønskede beskyttelse, men nogle patienter har brug for at ligge højere i serumkoncentration for at opnå tilstrækkelig beskyttelse.

12 Monitorering af lægemiddelforbruget

Fagudvalget anbefaler, at forbruget af immunglobulin til substitutionsbehandling hos patienter med sekundære immundefekter monitoreres via behandlende afdelinger, herunder at der monitoreres på såvel præparatvalg, som dosis og behandlingseffekt. Dette kan gøres via de elektroniske medicinerings- og/eller patientadministrative systemer med identifikation af den enkelte patient, der har modtaget behandling. Hvis det ikke er muligt at identificere patienterne via disse, kan identifikation via diagnosekoder eller journalaudits benyttes.

Fagudvalget forestiller sig, at indførelsen af Fælles Medicinkort (FMK) vil muliggøre monitorering på individniveau, idet humant immunglobulin til substitution vanligvis ordineres via hospitalsambulatorium. Dette vil kræve FMK adgang på CPR - og diagnoseniveau for "monitor".

"Benchmarking", hvor forbruget af immunglobulin indenfor hæmatologi (eller andre specialer) på regionsbasis eller for de enkelte afdelinger sammenlignes og følges over tid, kan også anvendes som udgangspunkt for drøftelser om ordinationspraksis i forhold til de nationale anbefalinger (14;15). Nedenstående figur 1 viser forbruget af immunglobulin på hæmatologiske afdelinger i 2012 beregnet som kr./indbygger i den enkelte region for at korrigere for forskelle i befolkningstallet.

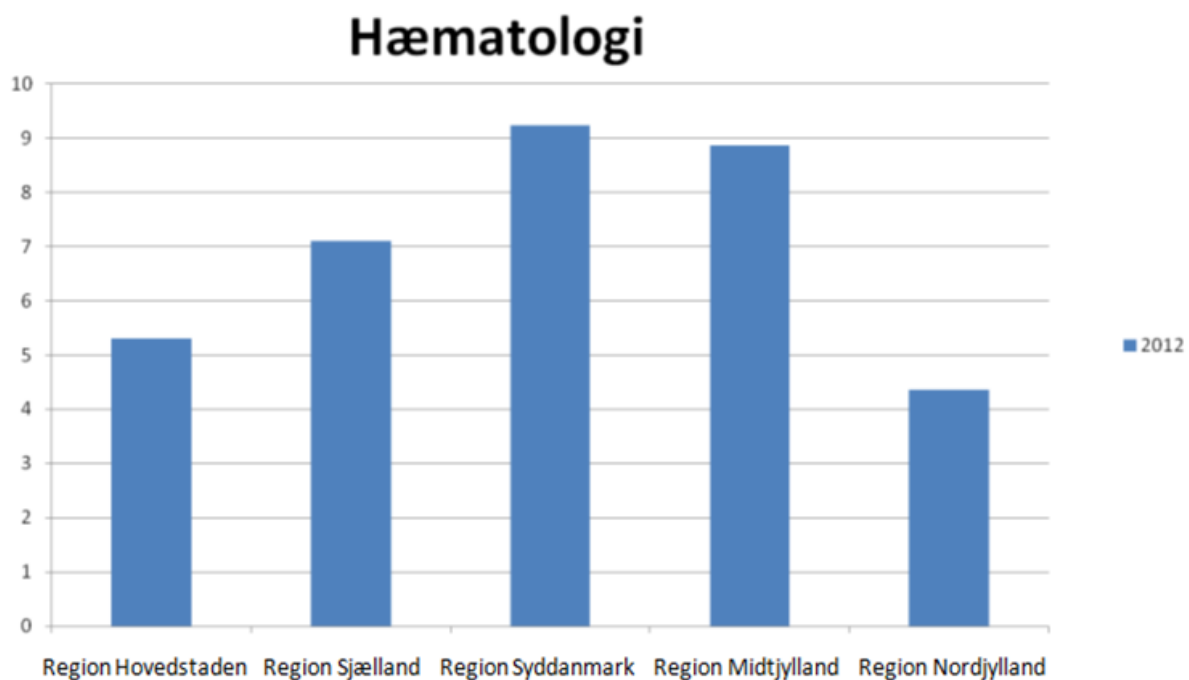


Fig. 1: Immunglobulinforbruget i hæmatologi i 2012 beregnet som kr./indbygger

13 Revurderingskriterier

Fagudvalget anbefaler, at kriterier for revurdering er, såfremt der kommer ny dokumentation, som sammenligner forskellige lægemidler, og deraf fremhæver et lægemiddel med færre bivirkninger eller som værende signifikant bedre effektmæssigt.

Desuden skal der foretages revurdering af indikation for behandling med immunglobuliner, såfremt der fremkommer studier, som påviser signifikant bedre effekt af et behandlingsalternativ sammenlignet med immunglobulin, på de ovenfor nævnte parametre.

14 Referencer

1. Raanani P, Gafter-Gvili A, Paul M, Ben-Bassat I, Leibovici L, Shpilberg O
Immunoglobulin prophylaxis in hematological malignancies and hematopoietic stem cell transplantation (Review). Published Online: 8 OCT 2008
2. Chapel HM, Lee M, Hargreaves R, Pamphilon DH, Prentice AG. (1994) Randomised trial of intravenous immunoglobulin as prophylaxis against infection in plateau-phase multiple myeloma. The UK Group for Immunoglobulin Replacement Therapy in Multiple Myeloma. *Lancet*, 1994; 343: 1059-1063
3. Hamblin A. D. and Hamblin T. J.: The immunodeficiency of chronic lymphocytic leukaemia *British Medical Bulletin* (2008) 87: 49-62
4. Boughton BJ, Jackson N, Lim S, Smith N
Randomized trial of intravenous immunoglobulin prophylaxis for patients with chronic lymphocytic leukaemia and secondary hypogammaglobulinaemia. *Clin Lab Haematol*. 1995 Mar;17(1):75-80.
5. Chapel H, Griffiths H, Brennan V, Bunch C, Lea J, Lee M.
Hypogammaglobulinaemia in low grade B cell tumours; significance and therapy. *Immunol Invest*. 1991 Apr;20(2):187-91.
6. Molica S, Musto P, Chiurazzi F, Specchia G, Brugiatelli M, Ciccoira L, Levato D, Nobile F, Carotenuto M, Liso V, Rotoli B. Prophylaxis against infections with low-dose intravenous immunoglobulins (IVIg) in chronic lymphocytic leukemia. Results of a crossover study. *Haematologica*. 1996 Mar-Apr;81(2):121-6.
7. Gamm H, Huber C, Chapel H, Lee M, Ries F, Dicato MA Intravenous immune globulin in chronic lymphocytic leukaemia. *Clin Exp Immunol*. 1994 Jul;97 Suppl 1:17-20.
8. Griffiths H, Brennan V, Lea J, Bunch C, Lee M, Chapel H. Crossover study of immunoglobulin replacement therapy in patients with low-grade B-cell tumors. *Blood*. 1989 Feb;73(2):366-8.
9. Musto P, Brugiatelli Prophylaxis against infections with intravenous immunoglobulins in multiple myeloma. *Br J Haematol*. 1995 Apr;89(4):945-6.
10. Sklenar I, Schiffman G, Jønsson V, Verhoef G, Birgens H, Boogaerts M, Ferrant A, Christensen BE, Hasle H, Drivsholm A, et al. Effect of various doses of intravenous polyclonal IgG on in vivo levels of 12 pneumococcal antibodies in patients with chronic lymphocytic leukaemia and multiple myeloma. *Oncology*. 1993 Nov-Dec;50(6):466-77.
11. Howell JE, Gulbis AM, Champlin RE, Qazilbash MH. Retrospective analysis of weekly intravenous immunoglobulin prophylaxis versus intravenous immunoglobulin by IgG level monitoring in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Am J Hematol*. 2012 Feb;87(2):172-4.
12. Bonilla FA. Pharmacokinetics of immunoglobulin administered via intravenous or subcutaneous routes. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2008 Nov;28(4):803-19.
13. McCormack PL: Immune globulin subcutaneous (human) 20%: in primary immunodeficiency disorders. *Drugs*. 2012 May 28;72(8):1087-97.
14. www.lymphoma.dk
15. www.myeloma.dk

	<p>Formand Flemming Winther Bach, Klinisk Professor, Overlæge, dr. med. Udpeget af Dansk Neurologisk Selskab</p> <p>Næstformand Torben Plesner, Professor, overlæge, dr. med. Udpeget af Dansk Hæmatologisk Selskab</p> <p>Carsten Heilmann, Overlæge, dr. Med Udpeget af Region Hovedstaden / Dansk Pædiatrisk Selskab</p> <p>Klas Raaschou-Jensen, Overlæge Udpeget af Region Sjælland</p> <p>Niels Fisker, Specialeansvarlig overlæge, ph.d. Udpeget af Region Syddanmark</p> <p>Carsten Schade Larsen, Overlæge, lektor, dr. med. Udpeget af Region Midtjylland</p> <p>Henrik Ib Nielsen, Ledende overlæge, professor, dr.med. Udpeget af Region Nordjylland</p> <p>Terese Katzenstein, Overlæge, dr. med., ph.d. Udpeget af Dansk Selskab for Infektionsmedicin</p> <p>Eva Aggerholm Sædder, Overlæge Udpeget af Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi (DSKF)</p> <p>Susanne Weng Rømer, cand. Pharm. Udpeget af Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelsen (DSS)</p> <p>Lars Høj Markvardsen, Læge, ph.d. studerende Inviteret af formanden</p>
--	--

Ændringslog:

Version:	Dato:	Ændring:
1.0		