

p-7465 Legemiddeldosering ved mage- og tarmsykdom, leversykdom, hjertesykdom og neurologisk sykdom

Revidert: 11.12.2024

Øyvind Melien, Odd Helge Gilja, Dan Atar, Erik Taubøll

Innhold

p-7465.1	Sykdommer i mage-tarmkanalen.....	s.1	p-7465.8.1.	N.....	s.32
p-7465.2	Leversykdommer.....	s.2	13		
p-7465.3	Hjertesykdommer.....	s.3	p-7465.8.1.	O.....	s.34
p-7465.3.1	Farmakokinetiske forandringer.....	s.4	14		
p-7465.3.2	Farmakodynamiske forandringer (endret vevsfølsomhet).....	s.4	p-7465.8.1.	P.....	s.35
			15		
p-7465.3.3	Spesielle hensyn ved bruk av nye antikoagulantia i forhold til legemiddelinteraksjoner og nyrefunksjonsnedsettelse.....	s.5	p-7465.8.1.	R.....	s.37
			16		
p-7465.4	Neurologisk sykdom.....	s.5	p-7465.8.1.	S.....	s.39
p-7465.5	Hyper- og hypotyreose.....	s.6	17		
p-7465.6	Affeksjon av hudfunksjonen.....	s.7	p-7465.8.1.	T.....	s.41
p-7465.7	Multiorgansvikt.....	s.7	18		
p-7465.8	Tabeller.....	s.7	p-7465.8.1.	U.....	s.44
p-7465.8.1	Tabell 1: Legemiddeldosering ved leversykdom/nedsatt leverfunksjon.....	s.7	19		
p-7465.8.1.1	A.....	s.7	p-7465.8.1.	V.....	s.45
			20		
p-7465.8.1.2	B.....	s.11	p-7465.8.1.	W.....	s.46
			21		
p-7465.8.1.3	C.....	s.13	p-7465.8.1.	Z.....	s.46
			22		
p-7465.8.1.4	D.....	s.14	p-7465.8.1.	Ø.....	s.47
			23		
p-7465.8.1.5	E.....	s.17	p-7465.8.2	Tabell 2: Legemiddeldosering ved nedsatt leverfunksjon og samtidig legemiddelinteraksjon.....	s.
p-7465.8.1.6	F.....	s.20	p-7465.8.3	Tabell 3: Legemiddeldosering ved hjertesvikt.....	s.
p-7465.8.1.7	G.....	s.22	p-7465.8.4	Tabell 4: Utvalgte legemiddelinteraksjoner ved bruk av DOAK ved indikasjon atrieflimmer.....	s.
p-7465.8.1.8	H.....	s.23	p-7465.8.5	Tabell 5: DOAK ved nedsatt nyrefunksjon: Praktiske doseringsråd.....	s.
p-7465.8.1.9	I.....	s.24	p-7465.8.6	Tabell 6: Legemidler som kan forverre myasthenia gravis.....	s.
p-7465.8.1.10	K.....	s.25	p-7465.9	Kilder, Legemiddeldosering ved mage- og tarmsykdom, leversykdom, hjertesykdom og neurologisk sykdom.....	s.52
p-7465.8.1.11	L.....	s.28			
p-7465.8.1.12	M.....	s.30			

Generelt

Sykdom og svikt i enkelte organers funksjon kan påvirke både *farmakodynamikk* og *farmakokinetikk*.

Sykdomstype og grad av funksjonsforandring avgjør valg av legemiddel, dosestørrelse og doseringsintervall.

Behandlingsbehov må dertil veies nøye mot risiko ved legemiddelbruk. Ved kombinert eller ustabil organsvikt er dette særlig vanskelig. NB! Organsvikt oppstår ofte gradvis hos pasienter som kan ha stått på vedlikeholdsbehandling i årevis (f.eks. redusert nyrefunksjon med økende alder).

p-7465.1. Sykdommer i mage-tarmkanalen

Revidert: 11.12.2024

Ved *sykdom i spiserøret* (f.eks. strikturer, divertikler og hernier) eller ved tørre slimhinner kan tabletter og kapsler sette seg fast og gi økt risiko for lokal etsing og sårdannelser. Dette kan motvirkes ved at tabletter og kapsler tas sammen med rikelig drikke, ev. yoghurt eller grøt. Raskest og sikrest passasje ned i magesekken

oppnås med overkroppen i vertikal stilling og slimhinnene fuktet med litt væske før tablettene svelges. Om mulig bør flytende preparater brukes. Dette gjelder særlig ved sengeleie og immobilisering, spesielt hos eldre.

Stenoserende prosesser i pylorus, alvorlig gastroparese, atoniske tilstander og kvalme kan forsinke ventrikkelømmingen og dermed legemiddelabsorpsjonen. Det samme gjelder under migreneanfallet og ved fødsel, ved behandling med legemidler som har antikolinerg effekt (f.eks. trisykliske antidepressiva og antipsykotika) og særlig hos pasienter som får opioidanalgetika, f.eks. postoperativt og i terminalfasen av kreft. Effekten av de(t) inntatte legemiddel vil derved forsinkes, noe som bl.a. er av betydning ved akutte smertetilstander.

En rekke *kroniske sykdommer i tynntarmen*, f.eks. cøliaki og Crohns sykdom, kan gi redusert legemiddelopptak. I prinsippet kan alle sykdommer som medfører diaré og/eller malabsorpsjon føre til minsket legemiddelabsorpsjon. Alle tilstander som gir ødem i tarmveggen, f.eks. hjerte- eller nyresvikt, kan også gjøre legemiddelabsorpsjonen mindre effektiv. Målbare endringer av klinisk betydning synes hyppigere enn tidligere antatt. Ved akutte tilstander bør viktige legemidler derfor gis parenteralt.

Pasienter som har gjennomgått omfattende kirurgiske inngrep på mage-tarmkanalen kan få endret, ofte redusert, absorpsjonsevne, f.eks. etter ventrikel-/tarmreseksjon eller bypass av deler av tynntarmen (adipositas kirurgi). Økt biologisk tilgjengelighet og økt effekt av midler med uttalt førstepassasjemetabolisme kan bli resultatet etter portocaval shuntoperasjon.

p-7465.2. Leversykdommer

Revidert: 11.12.2024

Leveren er et komplekst organ med et bredt spekter av funksjoner som via ulike mekanismer spiller en viktig rolle for metabolisme og effekt av legemidler. Sykdomstilstander i leveren vil derfor potensielt kunne innvirke på legemidlers terapeutiske virkning på en rekke forskjellige måter. Det er imidlertid viktig å understreke at sykdom i leveren ikke nødvendigvis betyr svekket leverfunksjon og derved påvirkning av legemiddelomsetning og effekt, idet leveren har en betydelig reservekapasitet. En utfordring i denne forbindelse er begrensede muligheter for å kunne fastslå og følge grad av nedsatt leverfunksjon ved sykdom.

Leversykdommer kan i tidlig fase føre til skade på leveren (kolestase eller direkte hepatocellulær skade). Begge disse prosessene kan lede videre til fibrose og cirrhose.

Kolestase som følge av blokkade i gallegangene kan motvirke utskillelse av legemidler, f.eks. ceftriakson, rifampicin eller fusidinsyre, som skilles ut via gallen. Videre vil kolestasen gi opphopning av gallesalter med de potensielt toksiske effektene dette kan medføre på leverparenkymet.

Direkte hepatocellulær skade kan forårsakes bl.a. av toksiske substanser og virus. Slik skade kan gi fettinfiltrasjon, betennelse (hepatitt) eller celledød. Ved mild grad av påvirkning vil skadene kunne tilheles og levervevet normaliseres. Vedvarende skade med celledød (hepatocytene) i leverparenkymet kan resultere i fibrose og cirrhose (skrumplever). Over 600 legemidler er funnet å kunne ha hepatotoksiske effekter. Paracetamol er fortsatt den viktigste årsaken til akutt leversvikt i industrialiserte land, mens akutte virale årsaker dominerer i øvrige områder.

Leversykdommer kan influere på legemiddelrespons ved bl.a. følgende underliggende mekanismer:

- Nedsatt legemiddelmetabolisme.* Omdannelsen av legemidler i lever kan svekkes ved leversykdom gjennom redusert ekspresjon og aktivitet i metaboliserende CYP-enzymmer, særlig subtypene CYP1A, CYP2C19 og CYP3A. Reduksjon i CYP-ekspresjon og aktivitet ned til det halve er registrert ved levercirrhose, men påvirkningen kan være variabel på ulike CYP-enzymmer. Resultatet kan bli økt biotilgjengelighet av uomdannet legemiddel med økt toksisitetssfare.
- Redusert proteinsyntese* kan gi hypoalbuminemi ved alvorlig leversykdom. Dette vil kunne resultere i redusert proteinbinding av høygradig proteinbundne legemidler, slik som fenytoin og prednisolon, med påfølgende bivirkninger.
- Redusert syntese av koagulasjonsfaktorer* hos pasienter med akutt leversvikt og cirrhose som øker sensitiviteten for perorale antikoagulantia (e.g. warfarin).

I tillegg vil leversykdom kunne medføre væskeretensjon med ascites og ødemer, og man må i slike tilfeller være varsom med å benytte legemidler som kan forsterke denne tendensen, slik som NSAID.

Risikoen for hepatisk encefalopati ved alvorlig leversykdom fordrer øket oppmerksomhet for å unngå bruk av legemidler som kan utløse denne tilstanden. Dette inkluderer hypnotika/sedativa, opioider og andre psykofarmaka som kan forsterke symptomene både ved latent og manifest *leverencefalopati*.

Leversykdom kan også influere på virkningen av legemidler gjennom endringer i leversirkulasjonen. F.eks. kan det hos pasienter med cirrhose være en stor andel av portablodet som går utenom leverparenkymet (portal bypass), og en reduksjon i leverens metabolisering av legemidler kan bidra til en markant økning av deres biotilgjengelighet. Denne effekten gjør seg særlig gjeldende for de såkalte høy-clearance-legemidler som normalt undergår en omfattende førstepasasjemetabolisme i leveren.

Redusert levergjennomblødning kan også fremkalles av generell sirkulasjonssvikt (alvorlig hjertesvikt, sepsis, sjokk) som kan medføre forsterket terapierespons eller *bivirkninger* ved normal dosering av legemidler.

Generelle råd:

- 1) *Overvåking og dosetilpasning.* Vanlige *leverenzymprøver* gir bare begrenset veiledning for legemiddelvalg og dosering. Ikke noe kvantitativt mål på leverfunksjon kan benyttes til å forutsi innflytelsen av leversykdom på effekten av et legemiddel. Ved legemiddelbehandling hos pasienter med svekket leverfunksjon kreves derfor nøye oppfølging med vurdering av klinisk effekt kombinert med hyppige *plasmakonsentrasjonsmålinger* av legemiddel for å kunne foreta de nødvendige dosejusteringer. Fordi leveraffeksjon ofte gir nedsatt bindingskapasitet for legemidler i plasma, kan imidlertid bedømmelse av plasmakonsentrasjonsmålinger være vanskelig (se G16 *Analyser av farmakologiske substanser og farmakogenetikk (G16)*). Midler med liten terapeutisk bredde og stor risiko ved overdosering (perorale antidiabetika, ergotamin) krever spesielt omhyggelig oppfølging og kontroll.
Vurdering av dosereduksjon. Selv om det er store interindividuelle forskjeller, medfører leveraffeksjon både risiko for økt biologisk tilgjengelighet av uforandret legemiddel og langsommere eliminering av modersubstans eller aktive metabolitter. Ved alvorlig kronisk leversykdom må det ofte, men ikke alltid, brukes lavere doser. Dette kan bli aktuelt for en kortere periode ved akutt hepatitt, f.eks. for antiepileptika (fenobarbital, fenytoin, karbamazepin). Det kan også bli aktuelt å redusere dosen av prednisolon ved markert hypoalbuminemi. Se [Tabell 1: Legemiddeldosering ved leversykdom/nedsatt leverfunksjon \(G4.8.1\)](#).
Dosereduksjon ved nedsatt leverfunksjon og samtidig legemiddelinteraksjon. I vurderingen av behov for dosereduksjon vil det kunne være nødvendig og mulig å ta hensyn til betydningen også av annen samtidig legemiddelbehandling. [Tabell 2: Legemiddeldosering ved nedsatt leverfunksjon og samtidig legemiddelinteraksjon](#) illustrerer dette med eksemplet fesoterodinbehandling ved inkontinensproblemer. Fesoterodins aktive metabolitt omdannes videre bl.a. via CYP-enzymet CYP3A4 i lever. Dersom dette enzymet hemmes av andre legemidler pasienten benytter, vil nivået av aktiv metabolitt kunne øke med forsterket bivirkningsrisiko som følge. Det fremgår av [Tabell 2](#) at jo kraftigere hemmere av CYP3A4 pasienten for øvrig behandles med, jo større er betenkeligheten med bruk av fesoterodin. Eksemplet viser hvordan kunnskap om farmakogenetiske data, legemidlers interaksjonspotensial og organfunksjonsnivå kan integreres for optimalisering av dosering, se [SPC](#) for fesoterodin.
- 2) *Vurdering av risiko for hepatotoksitet.* Risikoen for at legemidler utløser eller forverrer leverskade må vurderes nøye. Midler med stort potensial for levertoksisitet (enkelte anestetika, cytostatika, paracetamol) må brukes med varsomhet.
- 3) *Økt blødningsrisiko.* Legemidler som medfører økt blødningsrisiko (f.eks. acetylsalisylsyre og andre ikke-steroid antiinflammatoriske midler, antikoagulantia, plasminogenaktivatorer, platehemmere, DOAKene) bør gis med stor varsomhet eller unngås ved leversvikt [Tabell 1: Legemiddeldosering ved leversykdom/nedsatt leverfunksjon \(G4.8.1\)](#).

De fleste legemidler som elimineres uforandret via nyrene kan gis i vanlige doser dersom stoffene ikke har metabolske eller andre bivirkninger som f.eks. kan forverre encefalopati eller utløse leverkoma (se ovenfor om diuretika; disse kan forverre encefalopati ved å forandre elektrolyttkonsentrasjon og syre-base-status).

Mange legemidler kan gi lett patologiske leverenzymnivåer hos ellers leverfriske (f.eks. antiepileptika, fentiaziner, ikke-steroid antiinflammatoriske midler, trimetoprim-sulfametoksazol, tuberkulostatika, statiner), uten at dette nødvendigvis medfører risiko. Ved legemiddelindusert økning til mer enn 2–3 ganger øvre referansegrense for ALAT og bilirubin bør pasienten følges nøye.

p-7465.3. Hjertesykdommer

Revidert: 11.12.2024

Hjertesykdommer

Behov for tilpasning av legemiddeldosering ved hjertesykdommer er hovedsakelig knyttet til hjertesviktsyndromet, og for den hyppige ko-morbiditet nyresvikt.

Ved hjertesvikt skjer betydelige patofysiologiske forandringer i sirkulasjon og organfunksjon i hud, nyrer, lever og tarm med konsekvenser for farmakokinetikk og vevsfølsomhet for legemidler og derved dosetilpasningsbehov.

p-7465.3.1. Farmakokinetiske forandringer

Legemiddelabsorpsjon

Viktige årsaker til forsinket eller redusert absorpsjon er nedsatt mesenterial blodgjennomstrømning og nedsatt intestinal motilitet. I begge tilfeller skyldes dette økt sympatisk tonus. Samtidig bruk av opioider vil forsterke disse forandringene. I tillegg kan ødem i intestinalmukosa forsinke absorpsjonen. Forsinket absorpsjon med opptil 1–2 timer er beskrevet for analgetika, antiarytmika og diuretika gitt peroralt. Parenteral administrasjon bør derfor velges hvis rask effekt ønskes. Absorpsjon er også avhengig av molekylenes ulike egenskaper som kan gjøre seg gjeldende innen samme stoffgruppe; eksempelvis er absorpsjon av sløpfediuretikum bumetanid bedre og mindre påvirkelig av disse forandringene enn absorpsjon av furosemid.

Legemiddeldistribusjon

Ved hjertesvikt er det dårlig blodgjennomstrømning i hud og muskler sammenlignet med hjerte, hjerne og andre vitalt perfunderede organer. Et forsinket opptak i disse vev fører til forsinket distribusjon og en høyere plasmakonsentrasjon initialt. Det er f.eks. funnet 25–40 % reduksjon av distribusjonsvolumet for lidokain, disopyramid og prokainamid ved hjertesvikt. Da det lavere distribusjonsvolumet fører til høyere initiale konsentrasjoner i plasma og i godt perfundert vev, bør startdosen som konsekvens reduseres. Samtidig kan det være nedsatt hepatisk eller renal eliminasjon. Vedlikeholdsdose bør derfor i mange tilfeller også reduseres.

Legemiddeleliminasjon

- ?! *Hepatisk metabolisme:* Hos hjertesviktpasienter er blodgjennomstrømningen i lever redusert med 20–40 %. Det samme er tilfelle ved kardiogent sjokk og hos pasienter som behandles med betareseptorantagonister. For høy-ekstraksjons-legemidler er leverens blodgjennomstrømning hastighetsbegrensende. Clearance av lipofile legemidler som morfin, petidin, propranolol og lidokain er derfor redusert, og lavere dose bør brukes.
- ?! *Renal utskillelse:* Blodgjennomstrømningen i nyrene og den glomerulære filtrasjonshastigheten er redusert. Dette kan føre til nedsatt utskillelse av legemidler. Samtidig er den tubulære reabsorpsjonen økt pga. redistribusjon av intrarenal blodstrøm og ev. redusert urinolum. DOAK (direkte virkende perorale antikoagulasjonsmidler, NOAK) er et eksempel på farmaka der nyrefunksjonen må monitoreres jevnlig for å unngå akkumulerte konsentrasjoner og dermed risiko for blødninger. Se avsnitt G4.3.3 *Spesielle hensyn ved bruk av nye antikoagulantia i forhold til legemiddel-interaksjoner og nyrefunksjonsnedsettelse.*

p-7465.3.2. Farmakodynamiske forandringer (endret vevsfølsomhet)

Myokards irritabilitet og vulnerabilitet er økt etter myokardinfarkt. Dette forsterker den proarytmiske effekt av klasse I antiarytmika, teofyllin, levodopa, adrenerge beta-2-agonister og trisykliske antidepressiva.

Myokards kontraktilitet, som er en viktig parameter ved hjertesvikt, kan bli ytterligere kompromittert av disopyramid, adrenerge betablokkere og de fleste kalsiumantagonister (unntatt de mest karselektive).

Manifestering eller forverring av sviktsymptomer kan skje ved bruk av

- NSAID (redusert natrium- og væskeutskillelse, redusert diuretikaeffekt)
- Natriumholdige antacida
- Antidepressiva
- Antipsykotika

En spesiell plass innen emnet «legemiddeldosering ved hjertesvikt» inntar de legemidler som samlet representerer den moderne, komplekse behandling rettet mot hjertesvikt. Man har de siste årene gjort en tydelig forskjell mellom hjertesvikt med redusert pumpefunksjon, forkortet som HFrEF, og hjertesvikt med bevart pumpefunksjon (HFpEF). Definisjonen beror på måling av venstre ventrikkels utdrivingsfraksjon (EF; ejection fraction), der en EF<40% klassifiseres som HFrEF («reduced») og en EF>50% som HFpEF («preserved»). Imellom disse ligger de pasienter som har HFmrEF («mildly reduced»).

Denne forskjell er viktig, da det bare finnes meget begrensede legemidler som er indisert for HFpEF pasienter. Disse omfatter først og fremst de 2 SGLT2-hemmere empagliflozin og dapagliflozin, samt aldosteronantagonister (mineralokortikoidreseptor antagonister).

På den andre siden har man som nevnt komplekse terapeutiske algoritmer for behandling av HFREF pasienter. Mens man tidligere har anbefalt langsom opptitrering av hjertesviktsmedisiner, typisk over 3 måneder, har de nyeste European Society of Cardiology (ESC) retningslinjer lagt opp til at man kan forkorte opptitreringen hos pasienter uten hypotensjon til 2-4 uker. Tabell 3 viser typiske start- og måldoseringer av de vanligste hjertesviktsmedisiner for HFREF. Se G4.8.3 Tab. 3: Legemiddeldosering ved hjertesvikt: Vanlige legemidler brukt som hjertesviktbehandling med henholdsvis startdoser og måldosering.

p-7465.3.3. Spesielle hensyn ved bruk av nye antikoagulantia i forhold til legemiddel-interaksjoner og nyrefunksjonsnedsettelse

Pasienter med atrieflimmer har i de fleste tilfeller langvarig indikasjon for antikoagulasjonsbehandling, for å forebygge emboliske hjerneslag og systemiske embolier. De eneste atrieflimmer pasienter som ikke har denne indikasjon er de såkalte «lone fibrillators», altså yngre pasienter uten noen bakenforeliggende strukturelle forandringer i hjertet.

DOAK, også kalt NOAK, er et eksempel på farmaka der kunnskap om mulige legemiddelinteraksjoner er svært viktig. Dette for å forhindre økte eller for lave konsentrasjoner av legemiddelet, som enten kan medføre økt blødningsfare, eller for lav beskyttelse mot tromboemboliske hendelser. I motsetning til warfarinbehandling (vitamin K antagonist så som marevan), der INR måling kan dokumentere ønsket effekt av legemiddelet, finnes det for alle praktiske rutineforhold ikke en virknings-monitoreringsmulighet for DOAK. I lys av disse forhold er interaksjonene mellom ulike legemidler og DOAK en hyppig klinisk problemstilling.

En arbeidsgruppe under EHRA/ESC (European Heart Rhythm Association / European Society of Cardiology) har utgitt en praktisk veiledning for bruken av DOAKs i klinisk praksis. Se [Tabell 4: Utvalgte legemiddelinteraksjoner ved bruk av DOAK ved indikasjon atrieflimmer \(G4.8.4\)](#), (gjengitt med tillatelse fra EHRA/ESC) som viser noen interaksjonsproblemer for de kjente fire DOAKs, med estimat for effekten av interaksjonen.

Et like viktig aspekt er knyttet til redusert nyrefunksjon og bruk av DOAKene, se [Tabell 5: DOAK ved nedsatt nyrefunksjon: Praktiske doseringsråd \(G4.8.5\)](#), (gjengitt med tillatelse fra EHRA/ESC). En anbefaler å monitorere nyrefunksjonen jevnlig, særlig hos eldre pasienter der en fysiologisk nedsettelse av nyrefunksjonen alltid må påregnes. Ettersom atrieflimmer er en sykdom hovedsakelig hos de eldre i samfunnet, er disse tiltak viktige. Også her er målet å unngå akkumulerte konsentrasjoner av antikoagulantia og dermed risiko for blødningskomplikasjoner.

p-7465.4. Nevrologisk sykdom

Revidert: 11.12.2024

Nevrologisk sykdom

Myasthenia gravis er en autoimmun sykdom som fører til nedbrytning av postsynaptiske acetylkolinreseptorer i den nevromuskulære spalte. Et stort antall legemidler som benyttes ved ulike sykdommer i andre organer vil kunne forverre myastene symptomer, se [Tabell 6: Legemidler som kan forverre myasthenia gravis \(G4.8.6\)](#). Dette gjelder først og fremst en rekke antibiotika som aminoglykosider, kinoloner, polymyxin B, kolistin og makrolider som erytromycin og azithromycin. Forsiktighet skal også utvises ved bruk av ampicillin og tetracycliner. Av hjerte- og karmidler skal man være forsiktig med bl.a. betablokkere og kalsiumantagonister, men også statiner kan ha en negativ effekt hos enkelte. Samtidig vil en del vanlig brukte antianfallsmidler og sedativa som karbamazepin (ikke usannsynlig da også nokså likeartede preparater som okskarbazepin og eslikarbazepin), fenytoin, klorpromazin, litium og haloperidol samt sederende preparater som benzodiazepiner kunne forverre tilstanden. Det samme kan gabapentin og pregabalin som brukes i økende grad ved kronisk smerte, i tillegg til ved epilepsi. Det må utvises forsiktighet med Interferon alfa og beta mens penicillamin er kontraindisert. Innen immunterapi ved kreft er det flere av de mest utviklede preparatene som kontrollpunktshemmere (immune checkpoint inhibitors) som kan utløse forverring ved myasteni, men i disse tilfellene må selvfølgelig nytten av preparatene veie tungt i vurderingene av bruken. Forbehandling med steroider eller IVIG kan da være aktuelt.

Det er verd å merke seg at de negative effektene på myastenien ofte kommer med en viss latens på opptil flere dager og i noen tilfeller en til to uker.

Ved behov for anestesi og/eller operative inngrep påhviler det behandleren et særlig ansvar for overvåkning av denne pasientgruppen som vil reagere meget kraftig på ulike nevromuskulære blokkere og inhalasjonsanestetika,

med livstruende komplikasjoner til følge, om dette ikke følges nøye opp over tid. Det bemerkes også at man særlig skal være forsiktig med magnesium der tilskudd kan utløse myasten krise. Dette skal man også være oppmerksom på ved ordinær væskebehandling med for eksempel Ringer løsning og ved behandling av preeklamps med magnesiumtilskudd.

Tilstanden *myasthenia gravis* forekommer imidlertid i varierende grad og aktivitetsnivå hos den enkelte pasient. Mange vil derfor likevel kunne tåle flere av de nevnte legemidlene/legemiddelgruppene om disse introduseres i lav dose med langsam opptrappingshastighet og med hyppige kliniske kontroller i samarbeid med nevrolog. I utgangspunktet bør man derfor velge det medikament som er best egnet til behandling av aktuell sykdom, for så å gjøre en individuell vurdering og følge pasienten nøye i oppstartfasen med nytt medikament. Kunnskapen om de enkelte legemidlenes effekt ved *myasthenia gravis* er totalt sett beskjeden. Forsiktighet må derfor utvises ved all samtidig legemiddelbehandling av denne pasientgruppen, også når det gjelder legemidler som ikke er oppført i Tabell 6: Legemidler som kan forverre *myasthenia gravis* (G4.8.6).

Epilepsi. Alle legemidler som på en eller annen måte påvirker hjernens eksitabilitet vil kunne forverre en epilepsi, ev. føre til gjennombruddsanfall. Ved bruk av antidepressiva bør de trisykliske om mulig unngås og heller erstattes med SSRI. Antipsykotika, både høy- og lavdose nevroleptika, kan påvirke anfallsterskelen. Kvetiapin som påvirker både serotonin og dopaminreseptorer kan føre til anfall hos ellers friske og senker også anfallsterskelen hos pasienter med kjent epilepsi. Likevel er det i praksis sjelden at problemer oppstår, og nytten ved disse typer antidepressiva og antipsykotika må veies opp mot den svært begrensede faren for anfallsgjennombrudd. Forsiktig opptrapping og ev. noe økning i dosering av antianfallsmedisiner for å oppnå en høyere serumkonsentrasjon, kan muligens hindre unødige anfall dersom alternative legemidler ikke kan velges. Av andre legemidler vil østrogener gitt i forbindelse med plager i overgangsalderen for enkelte kunne gi en økt anfallstendens. Antihistaminer ved lettere allergiske plager kan også redusere anfallsterskel og kan vurderes hos pasienter der anfallsfrekvensen endres, men i praksis sees dette svært sjelden. Blant smertestillende medikamenter vil tramadol hos pasienter med ustabil anfallssituasjon kunne forverre epilepsien hos enkelte. Man bør også huske at mange antianfallsmedisiner har interaksjoner med en rekke medikamenter innen ulike terapiområder. Interaksjonsanalyse er derfor viktig ved oppstart av nye medikamenter hos personer som bruker epilepsimedisiner. Medisinkonsentrasjoner for antianfallsmedikamenter vil også kunne endres betydelig ved spesielt lever- og nyresykdommer. Det er da sentralt å følge med på eventuelle endringer i serumkonsentrasjoner av epilepsimedisinene og justere doseringer deretter.

Ved *Parkinsons sykdom* er tradisjonelle nevroleptika med dopaminantagonistisk effekt kontraindisert. Legemidler med større effekt på serotonerge enn dopaminerge reseptorer foretrekkes derfor ved behandling av psykotiske symptomer ved Parkinsons sykdom. Klozapin er best dokumentert, men kvetiapin brukes av mange som førstevalg ved psykotiske symptomer pga. mindre bivirkninger, mens SSRI og SNRI kan benyttes ved depresjoner.

Ved *Alzheimers demens* skal man være forsiktig ved samtidig bruk av alle legemidler med antikolinerg effekt, da det kan forverre de kognitive utfallene.

Ved *cerebrovaskulære lidelser*, spesielt i forbindelse med TIA, skal man være særlig aktsom ved blodtrykksbehandling, da denne gruppen pasienter trenger et tilstrekkelig cerebralt perfusjonstrykk for å unngå utvikling av fulminant slag. Hva som skal være behandlingsmål for blodtrykksbehandling for den enkelte pasient, må vurderes individuelt. Bruk av NSAIDs og preparater som gir økt blødningsrisiko bør begrenses både til pasienter med hjerneinfarkt og TIA pga samtidig antitrombotisk behandling og til pasienter med gjennomgått hjerneblødning der blødningskilde ikke er eliminert. Hos pasienter med behov for statin som opplever plagsomme bivirkninger, vil dosejustering eller skifte til annet statin eller til annen type kolesterolsenkende medisin som f.eks. ezetimib eller PCSK9-hemmere (se L8.15.4.1 og doi: [10.4045/tidsskr.23.0191](https://doi.org/10.4045/tidsskr.23.0191)), ofte bidra til at bivirkningene reduseres og at den kolesterolsenkende medikasjonen kan fortsettes.

En hel rekke mer eller mindre sjeldne syndromer med basis i spesielt metabolske tilstander, inkludert mitokondriopatii, kanalopatii og multiorganlidelser som også affiserer nervesystemet, vil stille spesielle krav til behandling av andre, ikke-relaterte lidelser. Hvilke legemidler man skal være særlig forsiktig med vil avhenge av syndrom og må diskuteres i hvert enkelt tilfelle.

p-7465.5. Hyper- og hypothyreose

Revidert: 11.12.2024

Hyper- og hypothyreose

Absorpsjon, metabolisme og eliminering av legemidler kan påvirkes ved sykdom i thyroidea, og det foreligger observasjoner for en rekke substanser. Ved hypothyreose er absorpsjonen av paracetamol, propranolol og oksazepam økt pga. økt gastrointestinal motilitet. Hypothyreose vil omvendt kunne nedsette absorpsjonen.

Hypertyreose kan øke leverens metabolismehastighet for legemidler, omvendt ved hypotyreose. Digitalisbehovet er økt ved hypertyreose, redusert ved hypotyreose. Hypertyreose kan ha en variabel effekt på nyrefunksjonen, og renal eliminasjonshastighet for digoksin er muligens noe økt. Hypotyreose er forbundet med økt sensitivitet for en rekke legemidler, bl.a. for petidin, uten at årsakene til dette er klarlagt. Ved hypertyreose er det økt sensitivitet for warfarin.

En stabilisert pasient kan komme ut av kontroll ved normalisering av patologiske thyroideafunksjoner, både ved legemiddel-, radiologisk og kirurgisk intervensjon. Korreksjon av hypo- eller hyperfunksjon i thyroidea kan derfor medføre endring av likevektskonsentrasjonen av legemidler.

p-7465.6. Affeksjon av hudfunksjonen

Revidert: 11.12.2024

Et stort antall legemidler for lokal eller systemisk bruk kan absorberes via intakt hud, men ikke alle legemidler har denne evnen. Absorpsjon av de legemidlene som kan passere gjennom huden avhenger av deres lipidløselighet (da epidermis virker som en lipidbarriere) samt av egenskapene i hudområdet der applikasjonen gjøres. Forhold som kan forsterke absorpsjonen er hudatrofi eller skader (f.eks. brannskadet hud). Eksempelvis kan utstrakt bruk av desinfeksjonsmidler og glukokortikoidsalver på slike hudpartier gi betydelig systemisk absorpsjon, delvis med fare for skadevirkninger. Også inflammasjon og andre tilstander som kan øke kutan blodgjennomstrømning kan øke absorpsjonen av legemidler.

Omvendt kan også legemidler, f.eks. antibakterielle midler gitt systemisk for infeksjonsprofylakse ved utbredte brannskader, tapes via væskende sårflater.

p-7465.7. Multiorgansvikt

Revidert: 11.12.2024

Multiorgansvikt

Ved multiorgansvikt (svære skader, sepsis, sjokk) kan både absorpsjonen fra mage-tarm-kanalen og injeksjonssted, fordeling av legemidler og eliminasjon i lever og nyrer være sterkt kompromittert. Normal startdosering og redusert vedlikeholdsdosering (i takt med lever- og nyrefunksjon) er de viktigste doseringsprinsippene. Her er det særdeles viktig å styre dosering etter målte konsentrasjoner og vurdering av effekt.

p-7465.8. Tabeller

p-7465.8.1. Tabell 1: Legemiddeldosering ved leversykdom/ nedsatt leverfunksjon

Revidert: 11.12.2024
Sist endret: 05.01.2026

Generelt

Informasjonen i dette kapitlet er basert på tilgjengelig dokumentasjon fra en rekke kilder. Den kan i noen tilfeller avvike fra den informasjonen som gis av legemiddelprodusentene, inklusive teksten i godkjente preparatomtaler. Dette kan også gjelde i tilfeller der bruk er angitt som kontraindisert fra legemiddelprodusentenes side. Helsepersonell er selv ansvarlig for bruk av informasjonen i kapitlet i rådgivning eller pasientbehandling.

p-7465.8.1.1. A

A

Da leveren har stor reservekapasitet, skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres	
Legemiddel	Kommentar
Abakavir	Doseanbefalinger kan ikke gis ved lett nedsatt leverfunksjon. Dersom medikamentet likevel benyttes i denne situasjonen, er nøye monitorering påkrevet, inkludert måling av plasmanivå dersom mulig. Ikke anbefalt ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Abemaciclib	Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon anbefales det å redusere doseringsfrekvensen til én gang daglig.
Abciximab	Unngå ved alvorlig leversykdom, økt blødningsrisiko.
Abirateron	Unngå ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon. Merk risiko for levertoksisitet under behandling, se detaljerte retningslinjer i SPC .
<i>ACE-hemmere</i>	Start med redusert dose og titrer til respons under nøye monitorering ved nedsatt leverfunksjon. Gjelder særlig ved bruk av prodrugs. I sjeldne tilfelle er ACE-hemmere blitt forbundet med et syndrom som starter med kolestatisk ikterus og utvikler seg til fulminant hepatisk nekrose og enkelte ganger med fatal utgang. Pasienter som får ACE-hemmere og utvikler hepatitt eller økning i leverenzymmer, må avslutte behandlingen og få nødvendig medisinsk oppfølging.
Acetylsalisylsyre	Unngå ved alvorlig leversvikt
Acitretin	Unngå. Kan forverre nedsatt leverfunksjon
Adefovir	Nøye overvåking, spesielt ved cirrhose
Akamprosat	Unngå ved alvorlig leversykdom
Akarbose	Unngå
Akoramidis	Ikke undersøkt ved nedsatt leverfunksjon og ikke anbefalt brukt ved denne tilstand. Medikamentet er gjenstand for intensivt monitorering av evt. mistenkte utilsiktede hendelser/bivirkninger, se mer informasjon her: Beyontra, European Medicines Agency (EMA)
Alektinib	Ikke anbefalt ved moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon
Alemtuzumab	Ikke undersøkt ved nedsatt leverfunksjon
Alfentanil	Se opioidanalgetika
Alfuzosin	Reduser dose ved moderat leversvikt, unngå ved alvorlig leversvikt
Alimemazin	Unngå. Kan gi koma ved alvorlig leversykdom
Alirokumab	Forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon

Da leveren har stor reservekapasitet, skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres	
Legemiddel	Kommentar
Alitretinoin	Dersom det oppstår vedvarende forhøyede leverfunksjonsprøver ved behandling, vurderes dosereduksjon eller avbrytning av behandling. Kontraindisert ved nedsatt leverfunksjon
Allopurinol	Reduser dose
Almotriptan	Forsiktighet ved mild leversykdom
Alprazolam	Se anxiolytika og hypnotika
Alteplase	Unngå ved alvorlig leversykdom inklusive alvorlig leversvikt, cirrhose, portal hypertensjon (øsofagusvaricer) og aktiv hepatitt
Amifampridin	Forsiktighet må utvises ved nedsatt leverfunksjon, da det ikke er utført studier. Ved evt. bruk må pasientene kontrolleres nøye. Anbefalt startdose ved lett nedsatt leverfunksjon er 5 mg to ganger daglig. Ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon anbefales startdose på 5 mg en gang daglig. Videre opptitrering må skje langsommere enn uten nedsatt leverfunksjon, og er anbefalt hver 7. dag med 5 mg. Dersom bivirkninger inntreffer må opptitrering av dosering stanses.
Amitriptylin	Se antidepressiva, TCA
Amlodipin	Kan kreve dosereduksjon
Amokisicillin-klavulanat	Dosér med forsiktighet og monitorer leverfunksjonen regelmessig. Er kontraindisert dersom tidligere utløst hepatitt/nedsatt leverfunksjon pga. medikamentet. Vær oppmerksom hos pasienter med alvorlig underliggende sykdom og/eller ved samtidig bruk av legemidler med potensielle levereffekter.
Amprenavir	Dosereduksjon ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon
Anagrelid	Anbefales ikke ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon
<i>Analgetika</i>	Se acetylsalisylsyre, NSAID, opioidanalgetika, paracetamol
Anastrozol	Unngå ved moderat til alvorlig leversvikt
<i>Androgene/anabole steroider</i>	Unngå
Antacida	Unngå Na ⁺ -holdige ved ødemtendens, og unngå midler som kan forårsake obstipasjon, da disse kan utløse koma
<i>Antidepressiva, SSRI og TCA</i>	Reduser dose og unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
<i>Antihistaminer (Histamin H1-antagonister)</i>	Nedsatt leverfunksjon kan kreve dosereduksjon
<i>Antiinflammatoriske midler, ikke-steroide</i>	Se NSAID

Da leveren har stor reservekapasitet, skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres	
Legemiddel	Kommentar
<i>Antikoagulantia, perorale</i>	Se vitamin K-antagonister
<i>Antikonsepsjonsmidler, perorale</i>	Unngå ved aktiv leversykdom.
<i>Antipsykotika</i>	Generelt nøye overvåkning og kontroll. Alle kan utløse koma, fentiaziner er hepatotoksiske, klozapin krever måling av leverfunksjon
<i>Anxiolytika og hypnotika</i>	Alle kan utløse koma. Sannsynligvis er små doser av oksazepam tryggest
Apalutamid	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Apiksaban	Forsiktighet ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko
Aprepitant	Forsiktighet ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon
Aprocitentan	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Argatroban	Redusert startdose ved moderat nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Aripiprazol	Forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Artemeter (+ lumefantrin)	Forsiktighet ved alvorlig leversykdom
Asenapin	Forsiktighet ved moderat nedsatt leverfunksjon. Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Atazanavir	Forsiktighet ved mild leversvikt. Unngå ved moderat til alvorlig leversvikt
Atezolizumab	Dosejustering ikke nødvendig ved lett nedsatt leverfunksjon. Det foreligger ikke studier fra pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon. Tilfelle med hepatitt er rapportert hos pasienter behandlet med atezolizumab. Pasientene må monitoreres for tegn og symptomer på hepatitt. Leverfunksjonsprøver må tas før behandling startes og under behandling. Se detaljerte behandlingsanbefalinger i preparatomtale / SPC ved forhøyede leverprøver.
Atidarsagene autotemcel	Ikke undersøkt ved nedsatt leverfunksjon. Det tilrås undersøkelse av evt. nedsatt leverfunksjon for å sikre at genterapi er formålstjenlig.
Atogepant	Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Atomoksetin	Reduser startdose og vedlikeholdsdose med 50 % ved moderat nedsatt leverfunksjon og med 75 % ved alvorlig nedsatt leverfunksjon i forhold til vanlig dosering

Da leveren har stor reservekapasitet, skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres	
Legemiddel	Kommentar
Atorvastatin	Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved aktiv leversykdom.
Atovakvon	Forsiktighet utvises. Nøye oppfølging
Auranofin	Se gullforbindelser
Aurotiomalat	Se gullforbindelser
Avalglukosidase alfa	Ingen undersøkelser utført ved nedsatt leverfunksjon og doseanbefalinger kan ikke gis
Avelumab	Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med lett nedsatt leverfunksjon. For pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon er det ikke tilstrekkelige data til å kunne gi doseringsanbefalinger. Immunrelatert hepatitt er rapportert hos pasienter behandlet med avelumab.
Azatioprin	Kan kreve dosereduksjon
Azitromycin	Unngå

p-7465.8.1.2. B

B

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Bambuterol	Unngå ved alvorlig leversvikt
Barbital	Unngå ved alvorlig leversykdom, kan utløse koma
Baricitinib	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Beksaroten	Unngå ved leversvikt
Belantamab	Det er utilstrekkelige data ved moderat nedsatt leverfunksjon og ingen data ved alvorlig nedsatt leverfunksjon til å kunne støtte doseanbefalinger.
Belzutifan	Det er ikke gitt anbefaling om dosejustering ved mild eller moderat nedsatt leverfunksjon. Farmakokinetiske studier har imidlertid vist en økt eksponering av medikamentet på ca. 50 % ved moderat nedsatt leverfunksjon. Det er ikke utført studier ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Det bemerkes at medikamentet er gitt en betinget godkjenning (Conditional marketing authorisation) og følges opp med en intensivt monitorering av evt. mistenkte utilsiktede hendelser/

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
	bivirkninger. Det tilrås følgelig å utvise ekstra årvåkenhet ved bruk av medikamentet, se informasjon her: Welireg, European Medicines Agency (EMA)
Bendamustin	Dosereduksjon ved moderat nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Bendroflumetiazid	Unngå ved alvorlig leversvikt
Berotrastat	Unngå ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon
Bevacizumab	Farmakokinetikk ikke undersøkt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon
Biktegravir, emtricitabin, tenofoviralafenamid i kombinasjon (Biktarvy)	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Binimetinib	Ikke anbefalt ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon. Se detaljerte retningslinjer for dosejustering ved unormale leververdier når brukt i kombinasjon med enkorafenib, se SPC
Bisoprolol	Forsiktighet ved leversvikt
Bivalirudin	Det antas at hepatisk metabolisme er begrenset, og dosejustering antas derfor ikke nødvendig ved nedsatt leverfunksjon. Farmakokinetikk ikke undersøkt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon
Bortezomib	Største forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon. Dosereduksjon bør vurderes ved mild til moderat leversvikt. Unngå ved alvorlig leversvikt
Bosentan	Kontraindisert ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon
Bosutinib	Kontraindisert ved nedsatt leverfunksjon
Brentuksimab	Ved monoterapi må bruk ved nedsatt leverfunksjon overvåkes nøye for evt. bivirkninger. Som ledd i kombinasjon med kjemoterapi unngå bruk ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Brigatinib	Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon reduksjon i startdose til 60 mg en gang daglig de første 7 dager, deretter 120 mg en gang daglig
Brimonidin	Ikke undersøkt ved nedsatt leverfunksjon
Brivaracetam	Mål serumkonsentrasjon og juster etter det. Dosereduksjon oftest nødvendig ved nedsatt leverfunksjon. Startdose på 50 mg/dag anbefales hvis ikke anfallsrisiko er spesielt høy.
Bromokriptin	Dosereduksjon kan bli nødvendig
Bulevirtid	Ikke anbefalt ved dekompenisert leversykdom

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Bumetanid	Se slyngediuretika
Bupivakain	Reduser dose ved alvorlig leversvikt
Buprenorfin	Se opioidanalgetika
Bupropion	Unngå ved levercirrhose
Buspiron	Reduser dose ved mild til moderat leversykdom, unngå ved alvorlig leversykdom

p-7465.8.1.3. C

C

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Cabazitaxel	Dosereduksjon og nøye monitorering ved lett nedsatt leverfunksjon. Dersom bruk ved moderat nedsatt leverfunksjon skal dosen ikke overstige 15 mg/m ² . Skal ikke brukes ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Canakinumab	Ikke utført studier ved nedsatt leverfunksjon. I sjeldne tilfeller er det registrert forbigående mild og asymptomatisk økning i serumtransaminaser. Årvåkenhet tilrådes
Carbimazol	Forsiktighet ved leversykdom
Caspofungin	Ved moderat nedsatt leverfunksjon gis standard startdose, deretter 35 mg daglig.
Ceftriakson	Reduser dose
Celekoksib	Se NSAID
Cemiplimab	Utilstrekkelige data for å kunne gi doseringsanbefalinger ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon, og bruk tilrådes ikke.
Ceritinib	Ikke anbefalt ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon
Cetirizin	Se antihistaminer

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Cetuximab	Data mangler. Kun pasienter med normal leverfunksjon er hittil undersøkt
Ciklosporin	Kan kreve dosereduksjon
Cimetidin	Reduser dose
Cinacalcet	Forsiktighet ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon. Hyppige kontroller, særlig ved doseøkning
Cipaglukosidase alfa	Ingen undersøkelser utført ved nedsatt leverfunksjon og doseanbefalinger kan ikke gis
Ciprofloksacin	Se fluorokinoloner
Citalopram	Ved nedsatt leverfunksjon maksimalt 30 mg per døgn. Se antidepressiva, SSRI
Cyklizin	Unngå ved alvorlig leversykdom
Cytarabin	Reduser dose

p-7465.8.1.4. D

D

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Dabigatran	Kontraindisert ved nedsatt leverfunksjon
Dabrafenibmesilat	Forsiktighet utvises ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon. Det finnes ikke data for evt. dosejustering ved disse tilstandene.
Dakomitinib	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Dalteparin	Reduser dose ved alvorlig leversykdom
Danaparoid	Reduser dose ved alvorlig leversykdom
Danikopan	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Dantrolen	Unngå. Kan gi alvorlig leverskade

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Dapagliflozin	Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon reduseres startdosen til 5 mg. Dersom denne dosen tolereres godt, kan den økes til 10 mg.
Daptomycin	Forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Darbepoetin	Brukes med forsiktighet ved leversykdom
Darifenacin	Dosereduksjon ikke nødvendig ved mildt nedsatt leverfunksjon. Vurdering av nytte/risiko ved ev. behandling ved moderat nedsatt leverfunksjon
Darolutamid	Ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon er anbefalt startdose 300 mg to ganger daglig. Pasienten skal overvåkes nøye mht. bivirkninger, da eksponeringen kan være forhøyet.
Darunavir	Forsiktighet ved mild til moderat leversvikt. Unngå ved alvorlig leversvikt
Dasabuvir	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Dasatinib	Forsiktighet ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon
Datopotamab derukstekan	Ikke nødvendig med dosereduksjon ved mild nedsatt leverfunksjon. Dataene er begrensede eller utilstrekkelige hhv ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon og nøye overvåkning og monitorering er påkrevet ved bruk. Medikamentet er gjenstand for intensivt monitorering av evt. mistenkte utilsiktede hendelser/bivirkninger, se mer informasjon her: Datroway, European Medicines Agency (EMA)
Daunorubicin	Reduser dose
Decitabin	Ikke undersøkt ved nedsatt leverfunksjon. Forsiktighet og nøye overvåkning utvises dersom bruk ved nedsatt leverfunksjon.
Decitabin, cedazuridin	Forsiktighet utvises ved nedsatt leverfunksjon. Leverfunksjonstester tas forut for oppstart av behandling, før hver behandlingssyklus og ved klinisk indikasjon.
Degarelix	Forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Deksibuprofen	Se NSAID
Deksmedetomidin	Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon. Vurder reduksjon i vedlikeholdsdose
Deksrazoksan	Monitorer leverfunksjonsverdier ved leversykdom
Dekstropropoksyfen	Se opioidanalgetika

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Desfluran	Reduser dose
Desogestrel	Unngå
Deukravacitinib	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Deutivakaftor, tezakaftor, vanzakaftor (Alyftek)	<p>Monitorering av leverfunksjonstester er anbefalt for alle pasienter før oppstart av behandling og deretter hver tredje måned i første behandlingsår, deretter årlig. Hos pasienter som tidligere har hatt leversykdom eller forhøyede leverfunksjonstester bør en vurdere hyppigere kontroller.</p> <p>Dosejustering ikke nødvendig ved mild nedsatt leverfunksjon.</p> <p>Ved moderat nedsatt leverfunksjon er bruk av medikamentet ikke anbefalt og skal kun vurderes dersom potensiell nytte anses å overstige risiko. I slike tilfeller anbefales ikke dosejustering og leverfunksjonstester skal overvåkes nøye.</p> <p>Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon skal medikamentet ikke benyttes.</p> <p>Medikamentet er gjenstand for intensivert monitorering av evt. mistenkte utilsiktede hendelser/bivirkninger, se mer informasjon her: Alyftek, European Medicines Agency (EMA)</p>
Diazepam	Se anxiolytika og hypnotika
Didanosin	Reduser startdose
Diemal (barbital)	Se barbital
Diflunisal	Dosejustering ikke nødvendig ved mild eller moderat nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Medikamentet er gjenstand for intensivert monitorering av evt. mistenkte utilsiktede hendelser/bivirkninger, se mer informasjon her: Attrogy, European Medicines Agency (EMA)
Digitoksin	Reduser dose, monitorer serumkonsentrasjon
Diklofenak	Se NSAID
Dikumarol	Se vitamin K-antagonister
Diltiazem	Reduser dose
Dimetylfumarat	Forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Disopyramid	Dosereduksjon aktuelt
Docetaxel	Monitorer leverfunksjon, ev. dosereduksjon. Se detaljerte retningslinjer i Summary of Product Characteristics (SPC) på

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
	www.legemiddelverket.no. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Doksepin	Se antidepressiva, TCA
Doksorubicin	Reduser dose, styrt av serum-bilirubin
Doksylamin	Maksimalt 12,5 mg per dag ved lett nedsatt leverfunksjon. Bør unngås ved moderat nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Doksosyklin	Se tetrasykliner
Dolutegravir	Forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Doravirin	Forsiktighet utvises ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Data mangler.
Dronedaron	Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Drospirenon	Kontraindisert ved pågående eller tidligere alvorlig leversykdom så lenge leverfunksjonsverdiene ikke er normalisert
Duloksetin	Unngå ved leversykdom
Dutasterid	Forsiktighet ved mildt til moderat nedsatt leverfunksjon

p-7465.8.1.5. E

E

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Ebastin	Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon
Efavirenz	Monitorer ved mild leversykdom. Unngå ved alvorlig leversvikt
Elacestrant	Ved moderat nedsatt leverfunksjon reduseres dosen til 258 mg per dag. Doseanbefaling ved alvorlig nedsatt leverfunksjon kan ikke gis p.g.a. manglende data.
Elbasvir og grazoprevir (kombinasjonspreparat)	Kontraindisert ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon
Eletriptan	Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Eltrombopag	Skal ikke benyttes ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon hvis ikke antatt nytte overstiger risiko for trombose i portvenen
Eluksadolin	Skal ikke brukes ved nedsatt leverfunksjon
Emicizumab	Ikke undersøkt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Empagliflozin	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Emtricitabin	Data ikke tilgjengelig for doseanbefaling ved leversvikt
Enalapril	Se ACE-hemmere
Enfuvirtide	Forsiktighet utvises ved nedsatt leverfunksjon. Data mangler
Enkorafenib	Forsiktighet ved lett nedsatt leverfunksjon, med redusert dose på 300 mg en gang daglig. Se detaljerte retningslinjer for dosejustering ved unormale leververdier når brukt i kombinasjon med binimetinib i preparatomtale/SPC
Enoksaparin	Reduser dose ved alvorlig leversykdom
Entakapon	Unngå
Entrektinib	Effekten av moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon er ikke kjent. Eliminering av entrektinib skjer imidlertid hovedsakelig via lever, og nedsatt leverfunksjon kan føre til økt plasmakonsentrasjon av entrektinib og hovedmetabolitten M5.
Epirubicin	Reduser dose i henhold til bilirubinkonsentrasjon
Epkoritamab	Dosejustering ikke nødvendig ved mild nedsatt leverfunksjon. Det kan ikke gis anbefaling om dosering ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon p.g.a. manglende data.
Eplerenon	Kontraindisert ved alvorlig leversvikt. Økt eksponering for eplerenon hos pasienter med mild til moderat leversvikt fordrer hyppig kontroll av serum-kalium, særlig hos eldre
Eplontersen	Dosejustering er ikke nødvendig ved mild nedsatt leverfunksjon. Studier er ikke utført ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon og bruk ved disse tilstander må vurderes i lys av nytte opp mot risiko. Medikamentet er gjenstand for intensivt monitorering av evt. mistenkte utilsiktede hendelser/bivirkninger, se mer informasjon her: Wainzua, European Medicines Agency (EMA)
Eprosartan	Reduser dose ved mild til moderat leversykdom, unngå ved alvorlig leversykdom

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Eptifibatid	Unngå ved alvorlig leversykdom, økt blødningsrisiko
Ergotamin	Unngå
Eribulin	Dosereduksjon nødvendig ved lett, moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon. Se detaljerte retningslinjer SPC
Erdatinib	Dosejustering er ikke nødvendig ved mild eller nedsatt leverfunksjon. Det foreligger begrensede data for bruk ved alvorlig nedsatt leverfunksjon, og det er anbefalt å vurdere alternativ behandling i disse tilfellene. Medikamentet er gjenstand for intensivert monitorering av evt. mistenkte utilsiktede hendelser/bivirkninger, se mer informasjon her: Balversa, European Medicines Agency (EMA)
Erlotinib	Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Forsiktighet ved mild til moderat nedsatt leverfunksjon
Ertugliflozin	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Erytromycin	Forsiktighet utvises ved nedsatt leverfunksjon. Kan gi leverskade
Escitalopram	Startdose på 5 mg per døgn de første 2 uker ved mildt til moderat nedsatt leverfunksjon. Nøye dosetitrering og overvåking ved ev. bruk ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Se antidepressiva, SSRI
Eslikarbazepin	Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Esomeprazol	Reduser dose ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Estramustin	Forsiktighet utvises ved nedsatt leverfunksjon, og jevnlig leverfunksjonstester anbefales. Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Etinyløstradiol	Se østrogener
Etonogestrel	Kontraindisert ved pågående eller tidligere alvorlig leversykdom dersom leverfunksjonsprøver ikke er normalisert
Etoposid	Unngå ved alvorlig leversykdom
Etorikoksib	Se NSAID
Etranacogene dezaparvovec	Kontraindisert ved akutt eller ukontrollert kronisk leverinfeksjon, ved fremskreden leverfibrose eller cirrhose. Ikke anbefalt ved annen alvorlig leversykdom.
Etrasimodarginin	Unngås ved alvorlig nedsatt leverfunksjon

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Etravirin	Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (da studier ikke foreligger)
Etylmorfin	Se opioidanalgetika
Everolimus	Ved moderat nedsatt leverfunksjon reduseres dose til 5 mg daglig. Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Evolokumab	Må brukes med forsiktighet og grundig overvåking ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon
Ezetimib	Unngå ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon

p-7465.8.1.6. F

F

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Faktor VIII inhibitor bypass	Forsiktighet, ev. vurder kontraindikasjon, ved nedsatt leverfunksjon pga. økt risiko for å utvikle disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC)
Feksofenadin	Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon
Felodipin	Reduser dose
Fenobarbital	Se barbital
Fenofibrat	Unngå
Fentanyl	Se opioidanalgetika
<i>Fentiaziner</i>	Se antipsykotika
Fenylindandion	Se vitamin K-antagonister
Fenytoin	Reduser dose, monitorer serumkonsentrasjon
Ferumoksytol	Svært begrenset erfaring med bruk ved nedsatt leverfunksjon. Forsiktighet utvises. Nøye vurdering av nytte/risikoforhold.
Fesoterodin	Se detaljerte doseringsretningslinjer i Tabell 1 ved nedsatt leverfunksjon forholdt til ev. samtidig hemning av CYP3A4. Se SPC
Fezolinetant	Ikke anbefalt ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Filgotinib	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Fibrinogen	Nytte av behandling skal vurderes opp mot risiko for tromboemboliske komplikasjoner bl.a. hos pasienter med leversykdom
Fidanakogenelaparvovek	Er ikke undersøkt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved avansert leverfibrose. Ikke anbefalt ved andre hepatobiliære tilstander.
Fingolimod	Forsiktighet utvises ved oppstart av behandling ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Unngå bruk ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Flekainid	Unngå
Flufenazin	Se antipsykotika
Flukonazol	Forsiktighet. Kan gi levertoksisitet
Flunitrazepam	Se anxiolytika og hypnotika
Fluoksetin	Dosereduksjon eller sjeldnere dosering vurderes, f.eks. 20 mg hver annen dag ved nedsatt leverfunksjon. Se antidepressiva, SSRI
Flurbiprofen	Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
<i>Fluorokinoloner</i>	Kan gi hepatitt. Dosereduksjon
Flupentiksol	Se antipsykotika
Flutamid	Nøye vurdering av nytte/risikoforhold ved nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Fluvastatin	Unngå ved aktiv leversykdom
Fluvoksamin	Dosereduksjon vurderes og nøye kontroll. Se antidepressiva, SSRI
<i>Folsyreantagonister</i>	Unngå ved ikke-maligne sykdommer
Fondaparinux	Forsiktighet ved leversvikt
Fosamprenavir	Brukes med forsiktighet ved mildt til moderat nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Fosaprepitant	Forsiktighet ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon (data mangler)
Fosfentoin	Dosereduksjon

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Fostamatinib	Ved mild og moderat nedsatt leverfunksjon monitorering av leverfunksjonen under behandling. Skal ikke brukes ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Se detaljerte retningslinjer i godkjent preparatomtale / SPC .
Frovatriptan	Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Fulvestrant	Forsiktighet ved mildt til moderat nedsatt leverfunksjon. Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Furosemid	Se slyngediuretika
Fusidin	Unngå eller reduser dose
Futibatini	Ingen sikkerhetsdata foreligger ved alvorlig nedsatt leverfunksjon

p-7465.8.1.7. G

G

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Gadopiklenol	Forsiktighet utvises perioperativt ved levertransplantasjon
Gadoversetamid	Kontraindisert hos pasienter som har gjennomgått eller gjennomgår levertransplantasjon
Galantamin	Redusert clearance ved moderat nedsatt leverfunksjon, dosereduksjon vurderes
Gefitinib	Regelmessig testing av leverfunksjon anbefales. Brukes med forsiktighet ved mild til moderat nedsatt leverfunksjon
Gemcitabin	Forsiktighet utvises ved nedsatt leverfunksjon
Gemfibrozil	Unngå
Gemtuzumab	Pasienter må monitoreres nøye for ev. levertoksisitet. Tegn og symptomer på levertoksisitet kan kreve avbrudd/stans i behandlingen. Levertoksisitet, inkludert alvorlig, livstruende og enkelte ganger dødelig venookklusiv leversykdom/sinusoid obstruksjonssyndrom (VOD/SOS), er rapportert hos pasienter som behandles med gemtuzumab. Pasienter med moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon har økt risiko for VOD. Det anbefales å gå nøye igjennom SPC for gemtuzumab for detaljert informasjon om forholdsregler for bruk i relasjon til levereffekter.

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
<i>Gestagener</i>	Unngå
Gilteritinib	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Givosiran	Stigning i leverenzymmer er observert ved behandling med givosiran. Leverfunksjonstester tas før oppstart av behandling og følges opp (se godkjent preparatomtale/SPC). Bruk av givosiran er ikke undersøkt ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Glekaprevir-pibrentasvir (<i>Maviret</i>)	Ikke anbefalt ved moderat nedsatt leverfunksjon, og kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Glibenklamid	Se sulfonylureaderivater
Glimepirid	Se sulfonylureaderivater
Glipizid	Se sulfonylureaderivater
Glofitamab	Ikke undersøkt ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon
Griseofulvin	Unngå ved alvorlig leversykdom
<i>Gullforbindelser</i>	Unngå ved alvorlig leversvikt. Kan forårsake levertoksitet

p-7465.8.1.8. H

H

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Haloperidol	Se antipsykotika
<i>Hepariner</i>	Reduser dose ved alvorlig leversykdom
Hydralazin	Reduser dose
Hydroklortiazid	Se tiazider og tiazidlignende diuretika
Hydroksyzin	Nedsatt leverfunksjon kan kreve dosereduksjon
Hydromorfon	Lavere dose kan være tilstrekkelig for smertekontroll. Titring til klinisk effekt

p-7465.8.1.9. I**I**

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Ibuprofen	Se NSAID
Idarubicin	Reduser dose i henhold til bilirubinkonsentrasjon
Idebenon	Forsiktighet utvises ved nedsatt leverfunksjon
Ifosfamid	Unngå. Nedsatt leverfunksjon kan endre effekten av ifosfamid, samt utgjøre risikofaktor for CNS-toksisitet. Se (SPC
Iksazomib	Anbefalt redusert dose, 3 mg, ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon
Iloprost	Forsiktighet utvises, spesielt ved innledende dosetitrering
Imatinib	Maksimalt 400 mg daglig ved nedsatt leverfunksjon, ev. ytterligere reduksjon hvis dose ikke tolereres.
Imetelstat	<p>Det gis ikke anbefaling om dosejustering ved mild til moderat økning av leverfunksjonstester. Ved betydelig avvikende testresultater finnes det ikke tilstrekkelig datagrunnlag for å kunne gi doseanbefalinger.</p> <p>Blant de vanligste bivirkninger er forhøyede leverfunksjonstester. Det tilrås at slike tester utføres før oppstart av behandling og før administrering av hver enkelt dose.</p> <p>Medikamentet er gjenstand for intensivt monitorering av evt. mistenkte utilsiktede hendelser/bivirkninger, se mer informasjon her: Rytelo, European Medicines Agency (EMA)</p>
Inavolisib	<p>Dosejustering ikke nødvendig ved mild nedsatt leverfunksjon. Sikkerhet og effekt ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon er ikke etablert.</p> <p>Medikamentet er gjenstand for intensivt monitorering av evt. mistenkte utilsiktede hendelser/bivirkninger, se mer informasjon her: Itovebi, European Medicines Agency (EMA)</p>
Indinavir	Reduser dose
Indometacin	Se NSAID
Inklisiran	Forsiktighet må utvises ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Inotuzumab	Levertoksisitet, inkludert alvorlig, livstruende og enkelte ganger dødelig venookklusiv leversykdom/sinusoid obstruksjonssyndrom (VOD/SOS) er rapportert ved bruk av inotuzumab til pasienter med tilbakevendende eller refraktær akutt lymfoblastisk levkemi (ALL). For å utelukke alvorlig pågående leversykdom skal pasienter med tidligere leversykdom undersøkes grundig (f.eks. med ultralyd og testing for

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
	<p>viral hepatitt) før behandling med inotuzumab. Leverprøver skal overvåkes hos alle pasienter, før og etter hver dose.</p> <p>Inotuzumab er kontraindisert hos pasienter som tidligere har hatt alvorlig VOD/SOS eller som har pågående VOD/SOS og hos pasienter med alvorlig pågående leversykdom (f.eks. cirrhose, nodulær regenerativ hyperplasi, aktiv hepatitt).</p> <p>Det anbefales å gå nøye igjennom preparatomtale for inotuzumab for detaljert informasjon om forholdsregler for bruk i relasjon til levereffekter, se SPC.</p>
Insulin ikodek	Dosejustering ikke nødvendig ved nedsatt leverfunksjon, men hyppigere glukosemålinger anbefales
Interferon alfa	Monitorer leverfunksjon. Unngå ved alvorlig leversykdom
Interferon beta	Unngå ved leversvikt
Irbesartan	Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (manglende data)
Iptakopanhydrokloridmonohydrat	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Irinotekan	Måling av leverfunksjon før behandlingsstart og før hver behandlingssyklus. Dosereduksjon når bilirubin er i området 1,5–3 ganger øvre referanseverdi og ukentlig kontroll av hematologisk status. Må ikke gis når bilirubin er > 3 ganger øvre referanseverdi. Se SPC
Isoniazid	Unngå om mulig. Dosereduksjon
Isotretinoin	Unngå
Itrakonazol	Forsiktighet ved leversykdom. Ved ev. bruk vurder dosereduksjon. Kan gi leverskade
Ivabradin	Forsiktighet utvises ved moderat nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Ivakaftor/tezakaftor	Modifisert doseringsregime ved moderat nedsatt leverfunksjon (se preparatomtale/SPC). Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon med mindre nytte oppveier risiko. Dersom bruk i slike tilfelle, reduksjon i dose, se SPC .
Ivosidenib	Forsiktighet ved moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon og nøye monitorering tilrås

p-7465.8.1.10. K

K

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Kabergolin	Unngå
Kabotegravir	Forsiktighet må utvises ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Kaftrio (ivakaftor, tezakaftor og eleksakaftor)	Ikke anbefalt ved moderat nedsatt leverfunksjon. Dersom det likevel benyttes, må dose reduseres (se SPC). Bør ikke brukes ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Kalsitriol	Unngå ved alvorlig leversykdom
Kanagliflozin	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Kandesartan	Reduser dose ved mild til moderat leversykdom. Kontraindisert ved alvorlig leversykdom og/eller kolestase.
Kapivasertib	Dosejustering ikke nødvendig ved mild nedsatt leverfunksjon. Ved moderat nedsatt leverfunksjon må evt. bruk vurderes av potensiell nytte i forhold til risiko og pasient må monitoreres nøye med hensyn til tegn på evt. toksisitet. Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Kaptopril	Se ACE-hemmere
Karbamazepin	Dosereduksjon ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Karbetocin	Unngå
Karfilzomib	Tilfeller av leversvikt er rapportert. Leverfunksjonen skal overvåkes ved oppstart og månedlig under behandling, uavhengig av baseline-verdier. Ved forhøyede serumtransaminaser vurderer dosereduksjon eller seponering
Kariprazin	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Karvedilol	Unngå
Katumaksomab	Dosejustering er ikke nødvendig ved mild til moderat nedsatt leverfunksjon. Det er ikke foretatt studier ved alvorlig nedsatt leverfunksjon og/eller der mer enn 70 % av leveren er metastasert og/eller ved

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
	portvenetrombose/obstruksjon. I disse tilfelle gis behandling kun etter nøye vurdering av nytte/risikoforhold.
Ketokonazol	Unngå
Ketoprofen	Se NSAID
Ketorolak	Se NSAID
Klaritromycin	Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon
Klindamycin	Reduser dose
Klofarabin	Forsiktighet ved mildt til moderat nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Klometiazol	Reduser dose. Halveringstid i eliminasjonsfase kan være over fordoblet ved levercirrhose
Klomifen	Unngå ved alvorlig leversvikt
Klomipramin	Se antidepressiva, TCA
Klonazepam	Se anxiolytika og hypnotika
Klopidogrel	Unngå ved alvorlig leversykdom
Kloramfenikol	Unngå
Klorpromazin	Se antipsykotika
Klorprotiksen	Se antipsykotika
Klortetrasyklin	Se tetrasykliner
Klozapin	Kan gis ved stabil leversykdom under nøye oppfølging. Ved økning i leverfunksjonsverdier, ev. vurdere seponering (se Summary of Product Characteristics (SPC) på www.legemiddelverket.no). Kontraindisert ved aktiv leversykdom assosiert med kvalme, anoreksi eller gulsott, progressiv leversykdom eller leversvikt. Se antipsykotika
Kodein	Se opioidanalgetika

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Kolesevelam	Forsiktighet ved leversvikt
<i>Kombinasjons-p-pille</i>	Unngå hos pasienter med kolestase, og hos pasienter med aktiv leversykdom
Krisantaspase	Dosejustering er ikke nødvendig ved mild eller moderat nedsatt leverfunksjon, heller ikke under behandling sålenge totalnivået av bilirubin holder seg under eller lik 3 x øvre grense. Ved totalbilirubin over dette nivå opp til 10 x øvre grense, må behandling stanses inntil situasjonen er normalisert. Hvis nivået av totalbilirubin overstiger 10 x øvre grense, stanses behandlingen permanent.
Krizotinib	Forsiktighet ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Kvetiapin	Ved nedsatt leverfunksjon reduseres startdose til 25 mg per døgn. Doseøkning deretter under nøye vurdering av tolerabilitet og respons. Se antipsykotika
Kvizartinibdihydroklorid	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon

p-7465.8.1.11. L

L

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Labetalol	Det utvises særlig forsiktighet ved leversvikt da metaboliseringen skjer langsommere.
Lakosamid	Dosejustering ikke nødvendig ved mildt til moderat nedsatt leverfunksjon. Farmakokinetikk ikke undersøkt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Lamotrigin	Start-, opptrappings- og vedlikeholdsdoser tilrås redusert anslagsvis med ca. 50 % hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon og 75 % ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (se SPC). Følg serumkonsentrasjonen nøye.
Lansoprazol	Reduser dose
Lapatinib	Forsiktighet ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Larotrekatinib	Startdosen skal reduseres med 50 % hos pasienter med moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Leflunomid	Unngå. Aktiv metabolitt kan akkumuleres
Lenalidomid	Ikke undersøkt ved nedsatt leverfunksjon
Lenvatinib	Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon er anbefalt startdose 14 mg en gang daglig, deretter ev. dosejustering basert på individuell tolerabilitet
Levetiracetam	Følg serumkonsentrasjon nøye. Halver evt. dose ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Levobupivakain	Reduser dose ved alvorlig leversvikt
Levodopa (+ karbidopa)	Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Levomepromazin	Se antipsykotika
Levonorgestrel	Se gestagener
Levosimendan	Forsiktighet ved mildt til moderat nedsatt leverfunksjon
Lidokain	Unngå, eller reduser dose ved alvorlig leversykdom
Linezolid	Begrenset klinisk erfaring ved leversvikt. Benyttes ev. ved leversvikt etter nøye vurdering av nytte-risiko-forhold
Linvoseltamab	Det er ikke utført studier ved nedsatt leverfunksjon. Populasjonsfarmakokinetiske analyser viser imidlertid ikke forskjeller i eksponering av medikamentet mellom normal og mild nedsatt leverfunksjon, og det er ikke gitt anbefaling om dosejustering ved nedsatt leverfunksjon i mild grad. Effekter av medikamentet ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon er ukjent, og det kan ikke gis anbefaling om dosering i disse tilfellene. Det bemerkes at medikamentet er gitt en betinget godkjenning (Conditional marketing authorisation) og følges opp med en intensivt monitorering av evt. mistenkte utilsiktede hendelser/bivirkninger. Det tilrås følgelig å utvise ekstra årvåkenhet ved bruk av medikamentet, se mer informasjon her: Lynozofic, European Medicines Agency (EMA)
Liraglutid	Manglende data ved nedsatt leverfunksjon. Kan ikke anbefales benyttet ved mildt til alvorlig nedsatt leverfunksjon
Lisinopril	Sparsomme kildedata. Forsiktighet tilrås. Se ACE-hemmere.
Lonkastuksimab	Ikke undersøkt ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon. Monitorering av bivirkninger tilrås dersom bruk ved nedsatt leverfunksjon

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Lopinavir	Forsiktighet ved mildt til moderat nedsatt leverfunksjon, unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Loratadin	Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon gis lavere startdose
Losartan	Vurdere dosereduksjon
Lovastatin	Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved aktiv leversykdom
Lurasidon	Dosejustering nødvendig ved moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon. Anbefalt startdose er 18,5 mg. Maksimal daglig dose ved moderat nedsatt leverfunksjon må ikke overstige 74 mg, og ved alvorlig nedsatt leverfunksjon ikke over 37 mg per dag.
Lymesyklin	Se tetrasykliner

p-7465.8.1.12. M

M

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Macitentan	Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon eller ved forhøyet ALAT og/eller ASAT (> 3 x øvre normalgrense)
<i>MAOH</i>	Kan gi leverskade
<i>MAOH-A</i>	Kan gi leverskade
<i>MAOH-B</i>	Kan gi leverskade
Maraviroc	Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon
Maribavir	Brukes med forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Mavacamten	Ved mild til moderat nedsatt leverfunksjon er anbefalt oppstartsdose 2.5 mg. Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon er det ikke fastslått en anbefalt startdose p.g.a. manglende studier.
Medroksyprogesteron	Se gestagener
Meflokin	Ved nedsatt leverfunksjon kan eliminasjon av medikamentet være forlenget med økt risiko for bivirkninger som følge. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Megestrol	Se gestagener
Meklozin	Unngå ved alvorlig leversykdom
Meksiletin	Forsiktighet ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Melatonin	Ikke anbefalt ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon
Meldonium	Forsiktighet utvises ved nedsatt leverfunksjon
Meloksikam	Se NSAID
Meropenem	Monitorer leverenzymmer
Metadon	Se opioidanalgetika
Metformin	Kontraindisert ved leversvikt
Metoklopramid	Reduser dose
Metoksalen	Unngå
Metoprolol	Reduser peroral dose
Metotreksat	Doserelatert toksisitet. Kan forårsake akutt hepatitt, fibrose og cirrhose. Se SPC for vurdering av leverfunksjon ved psoriasis og revmatoid artritt. Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Se også folsyreantagonister
Metronidazol	Reduser dose
Metylnaltrekson	Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Mianserin	Reduser dose og unngå ved svær leversvikt
Micafungin	Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (pga. manglende data). I dyrestudier er det observert endringer i hepatocytter og utvikling av hepatocellulære svulster ved behandling over 3 måneder. Det tilrådes nøye overvåkning av leverfunksjon ved bruk i pasientbehandling. Dersom signifikant og vedvarende forhøyede nivå av ALAT/ASAT anbefales tidlig seponering.
Midazolam	Se anxiolytika og hypnotika
Midostaurin	Ingen dosejustering nødvendig ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Det er ikke gjennomført studier hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Mikonazol	Unngå
Mirabegron	Anbefales ikke ved moderat nedsatt leverfunksjon og samtidig behandling med sterke CYP3A-hemmere. Anbefales ikke ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Mirdametinib	Dosejustering ikke nødvendig ved mild nedsatt leverfunksjon. Det foreligger ikke studier ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon, og det kan ikke gis doseanbefalinger i slike tilfelle. Det bemerkes at medikamentet er gitt en betinget godkjenning (Conditional marketing authorisation) og følges opp med en intensivt monitorering av evt. mistenkte utilsiktede hendelser/bivirkninger; se informasjon her: Ezmekly, European Medicines Agency (EMA)
Mirvetuksimabsoravtansin	Ikke anbefalt ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon
Mirtazapin	Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon
Mivakurium	Reduser dose
Modafinil	Halver dose ved alvorlig leversykdom
Moklobemid	Reduser dose
Momelotinib	Ingen dosejustering er nødvendig ved mild til moderat nedsatt leverfunksjon. Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon reduseres startdosen til 150 mg en gang daglig. Leverfunksjonstester må tas før oppstart av behandling, samt periodevis under behandling og dersom klinisk indisert. Ved stigning i leverprøver, må reduksjon i dosering, evt. avbrudd av behandling vurderes.
Morfin	Se opioidanalgetika

p-7465.8.1.13. N

N

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Nabumeton	Se NSAID
Naldemedin	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Nalmefen	Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Naloksegol	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Naltrekson	Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon
Nandrolon	Se androgene/anabole steroider
Naproxen	Se NSAID
Naratriptan	Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Natalizumab	Spontane, alvorlige leverskader er rapportert. Monitorer leverfunksjon. Studier ved nedsatt leverfunksjon mangler
Nateglinid	Forsiktighet ved moderat nedsatt leverfunksjon. Unngå ved alvorlig leversvikt
Natriumaurotiomalat	Se gullforbindelser
Nelarabin	Manglende data. Forsiktighet utvises
Nevirapin	Forsiktighet ved moderat nedsatt leverfunksjon, unngå ved alvorlig
Nifedipin	Reduser dose
Nikotinsyre	Monitorer leverfunksjon før og under behandling ved mildt til moderat nedsatt leverfunksjon. Kan gi levertoksisitet. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Nilotinib	Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon
Nimodipin	Reduser dose
Nirogacestat	Dosejustering er ikke nødvendig ved mild eller moderat nedsatt leverfunksjon. Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Særskilte anbefalinger for dosejusteringer foreligger dersom det oppstår bivirkninger ved behandling. Dersom leverfunksjonstestene ASAT og/ eller ALAT forhøyes, skal behandling holdes tilbake til nivået er kommet under 3 ganger øvre referansegrense eller normalisert. Dersom økningen overstiger 5 ganger øvre referansegrense, skal behandlingen avsluttes permanent. Medikamentet er gjenstand for intensivt monitorering av evt. mistenkte utilsiktede hendelser/bivirkninger, se mer informasjon her: Ogsiveo, European Medicines Agency (EMA)
Nitrazepam	Se anxiolytika og hypnotika
Nitrofurantoin	Kan gi leverskade
Nitroprussid	Unngå ved svær leversvikt
Nivolumab	Gis med forsiktighet ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Noretisteron	Se gestagener
Norgestrel	Se gestagener
Nortriptylin	Se antidepressiva, TCA
<i>NSAID</i>	Økt risiko for GI-blødning, væskeretensjon. Unngå ved alvorlig leversvikt

p-7465.8.1.14. O

O

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Obetikolsyre	Dosejustering nødvendig ved moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon. Startdose 5 mg en gang per uke. Se anbefalinger for videre dosetitrering i preparatomtale: Se SPC . Monitorering av leverfunksjonsprøver nødvendig under pågående behandling.
Ofloksacin	Se fluorokinoloner
Oksazepam	Se anxiolytika og hypnotika
Okskarbazepin	Mildt til moderat nedsatt leverfunksjon synes ikke å påvirke farmakokinetikken
Oksybutynin	Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon
Oksykodon	Se opioidanalgetika
Oksytetrasyklin	Se tetrasykliner
Olanzapin	Ved moderat nedsatt leverfunksjon reduser startdose til 5 mg. Ev. doseøkning utover dette gjøres med forsiktighet. Se antipsykotika
Olmesartan	Dosejustering ikke nødvendig ved mildt nedsatt leverfunksjon. Ved moderat nedsatt leverfunksjon anbefales startdose på 10 mg × 1, og maksimaldose må ikke overskride 20 mg × 1. Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Olodaterol	Ingen data om bruk ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Forsiktighet må utvises.
Omalizumab	Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Omaveloksolon	Dosejustering ikke nødvendig ved mild nedsatt leverfunksjon. Ved moderat nedsatt leverfunksjon reduseres dosen til 100 mg en gang daglig med samtidig nøye oppfølging av evt. bivirkninger og ytterligere reduksjon av dose til 50 mg dersom bivirkninger forekommer. Medikamentet unngås ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Omeprazol	Dosereduksjon
Ondansetron	Dosereduksjon
<i>Opioidanalgetika</i>	Unngå eller reduser dose, kan utløse koma
Osimertinib	Forsiktighet utvises ved lett nedsatt leverfunksjon, men dosejustering ikke anbefalt. Ikke anbefalt ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Ozanimod	Skal ikke brukes ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.

p-7465.8.1.15. P

P

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Paklitaxel	Unngå ved alvorlig leversvikt
Palbociklib	Ev. bruk ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon kan kun skje etter grundig vurdering av potensiell nytte og risiko, og med nøye overvåking av tegn på toksisitet.
Palopegteriparatid	Forsiktighet utvises ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Pantoprazol	Doseres annen hver dag ved cirrhose.
Para-aminosalisylsyre	Forsiktighet ved nedsatt nyrefunksjon. Para-aminosalisylsyre kan forårsake hepatitt, og behandling må stanses umiddelbart i slike tilfeller
Paracetamol	Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon. Vedvarende bruk eller maksimale doser, spesielt ved svekket ernæringstilstand pga. alkoholmisbruk, anoreksi eller feilernæring, gir økt risiko for leverpåvirkning. Kontraindisert ved akutt hepatitt. Se Paracetamol
Parathyreoideahormon	Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Parekoksib	Se NSAID

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Paroksetin	Se antidepressiva, SSRI
Pazopanib	Forsiktighet ved mildt nedsatt leverfunksjon. Dosereduksjon til 200 mg en gang daglig ved moderat nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Peginterferon alfa	Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Pembrolizumab	Tilfeller av hepatitt er rapportert. Pasientene skal overvåkes mht endringer i leverfunksjon. Se særskilte retningslinjer for tilbakeholdelse eller permanent seponering av pembrolizumab ved hepatitt (se preparatomtale/ SPC) Pembrolizumab er ikke undersøkt ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Pemetreksed	Manglende data. Forsiktighet må utvises
Pentosan	Nøye overvåking ved nedsatt leverfunksjon
Perampanel	Ved lett til moderat nedsatt leverfunksjon startes opp med 2 mg /døgn. Opptitrering kan foretas med 2 mg ikke hyppigere enn hver annen uke, til maksimalt 8 mg/døgn. Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Perfenazin	Se antipsykotika
Petidin	Se opioidanalgetika
Pioglitazon	Bør ikke brukes ved nedsatt leverfunksjon
Piroksikam	Se NSAID
Pitavastatin	Forsiktighet ved tidligere leversykdom eller regelmessig høyt alkoholinntak. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon, aktiv leversykdom eller vedvarende forhøyede leverfunksjonsprøver
Polatuzumab	Unngå ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Polyøstradiol	Se østrogener
Pomalidomid	Nøye overvåking for ev. bivirkninger ved nedsatt leverfunksjon
Ponatinib	Forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Ponesimod	Kontraindisert ved moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon
Posakonazol	Forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Prasugrel	Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Pravastatin	Unngå ved aktiv leversykdom
Prednisolon	Bivirkninger hyppigere
Primidon	Reduser dose. Kan gi uttalt bevissthetssvekkelse
Progesteron	Kontraindisert ved alvorlig leversykdom
Proklorperazin	Se antipsykotika
Prometazin	Unngå. Kan utløse koma ved alvorlig leversykdom
Propranolol	Reduser peroral dose
Pyrazinamid	Unngå

p-7465.8.1.16. R

R

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Raltegravir	Forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Raltitrexed	Forsiktighet ved mild/moderat leversykdom, unngå ved alvorlig leversykdom
Ramipril	Se ACE-hemmere
Ranitidin	Reduser dose
Reboksetin	Reduser dose
Regorafenib	Ved moderat nedsatt leverfunksjon kan doseanbefalinger ikke gis, pga. begrensede data. Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Relugoliks (inkl østradiol)	Kontraindisert ved forekomst av levertumor, også tidligere (benign eller malign). Kontraindisert ved alvorlig leversykdom, også tidligere, så lenge leverfunksjonstester ikke er normalisert.
Remdesivir	Stigning i leverenzymmer er observert med remdesivir. Leverfunksjonstester tas før oppstart av behandling og følges. Remdesivir er ikke undersøkt ved nedsatt leverfunksjon og skal kun benyttes når nytte overstiger risiko.

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet

Legemiddel	Kommentar
Remifentanyl	Se opioidanalgetika
Repaglinid	Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon, unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Repotrektinib	Ikke anbefalt ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon
Retifanlimab	Ikke nødvendig med dosereduksjon ved lett nedsatt leverfunksjon. Data mangler for å kunne gi doseanbefalinger ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Retigabin	Halvering av start- og vedlikeholdsdose ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon. Total daglig startdose er 150 mg, som økes i en opptitreringsfase med 50 mg ukentlig, opptil maksimalt 600 mg/dag
Rezafunginacetat	Dosejustering ved nedsatt leverfunksjon er ikke nødvendig. Imidlertid er det observert forhøyede leverenzymmer under behandling. I slike tilfelle må pasientene følges nøye og risiko/nytteforholdet ved fortsatt behandling vurderes.

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
	cirrhosepasienter med moderat nedsatt leverfunksjon og må brukes med forsiktighet
Roflumilast	Forsiktighet ved lett nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon
Roksadustat	Forsiktighet ved moderat nedsatt leverfunksjon med reduksjon av startdose til halvparten eller til en dose nærmest mulig dette nivå. Brukes ikke ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Rokuron	Reduser dose
Rolapitant	Brukes med forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Romiplostim	Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon
Ropivakain	Forsiktighet ved alvorlig leversykdom
Rosiglitazon	Unngå ved nedsatt leverfunksjon
Rosuvastatin	Leverfunksjonstester utføres før ev. behandlingsstart og følges under behandling. Kontraindisert ved aktiv leversykdom
Rosuvastatin/ezetimib	Ikke anbefalt ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon
Rotigotin	Forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Rufinamid	Forsiktighet og nøyaktig dosetitrering ved mildt til moderat nedsatt leverfunksjon. Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon

p-7465.8.1.17. S

S

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Sacituzumab	Anbefales ikke brukt ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Safinamid	Ingen dosejustering ved lett nedsatt leverfunksjon. Forsiktighet ved moderat nedsatt leverfunksjon da laveste dose på 50 mg/dag anbefales. Dersom progresjon fra moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon, må behandlingen stanses. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Sakinavir	Dosereduksjon

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Saksagliptin	Forsiktighet ved moderat nedsatt leverfunksjon. Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Sarilumab	Ikke anbefalt ved aktiv leversykdom eller nedsatt leverfunksjon
Seladelpar	Dosejustering er ikke nødvendig ved mild nedsatt leverfunksjon. Effekt og sikkerhet er ikke dokumentert ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon. Ved progresjon til moderat nedsatt leverfunksjon må evt. opphør av behandling vurderes. Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Doserelatert økning i leverfunksjonstester er registrert under behandling med høyere doser. Det er anbefalt å utføre leverfunksjonstester forut for oppstart av behandling etterfulgt av monitorering. Det bemerkes at medikamentet er gitt betinget godkjenning (Conditional marketing authorisation) og følges opp med en intensivt monitorering av evt. mistenkte utilsiktede hendelser/bivirkninger; se informasjon her: Lyvdelzi (previously Seladelpar Gilead), European Medicines Agency (EMA)
Seleksipag	Ved moderat nedsatt leverfunksjon bør startdosen være 200 mikrogram en gang per dag, og dosen bør økes én gang per uke i trinn på 200 mikrogram én gang daglig, inntil det oppstår bivirkninger som skyldes virkningsmekanismen til seleksipag og som ikke tolereres eller kan kontrolleres medisinsk. Unngå bruk ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Semaglutid	Forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Sepiapterin	Det er ikke utført studier ved nedsatt leverfunksjon, og det finnes følgelig ikke data om farmakokinetikk, effekt og sikkerhet ved bruk av medikamentet ved denne tilstand.
Serplulimab	Dosejustering er ikke nødvendig ved mild nedsatt leverfunksjon. Det kan ikke gis doseanbefalinger ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon p.g.a. manglende datagrunnlag. Medikamentet er gjenstand for intensivt monitorering av evt. mistenkte utilsiktede hendelser/bivirkninger, se mer informasjon her: Hetrionfly, European Medicines Agency (EMA)
Sertindol	Langsommere dosetitrering ved mildt til moderat nedsatt leverfunksjon og redusert vedlikeholdsdose. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Sertralin	Se antidepressiva, SSRI
Setmelanotid	Skal ikke benyttes ved nedsatt leverfunksjon. Er ikke undersøkt. Medikamentet er gjenstand for intensivt monitorering av evt. mistenkte utilsiktede hendelser/bivirkninger, se mer informasjon her: Imcivree, European Medicines Agency (EMA)
Sildenafil	Vurder dosereduksjon ved nedsatt leverfunksjon. Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Simeprevir	Forsiktighet ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Simvastatin	Unngå
Sirolimus	Dosereduksjon til 50 % ved alvorlig nedsatt leverfunksjon og nøye monitorering av sirolimuskonsentrasjon i fullblod
Sitagliptin	Mangler data ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
<i>Slyngediuretika</i>	Hypokalemi kan utløse koma. Økt risiko for hypomagnesemi ved alkoholisk cirrhose
Sparsentan	Forsiktighet utvises ved moderat nedsatt leverfunksjon. Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Sofosbuvir-velpatasvir-voksilaprevir (<i>Vosevi</i>)	Ikke anbefalt ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon
Solifenacin	Forsiktighet ved moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon
Sorafenib	Forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Sufentanil	Se opioidanalgetika
Sugammadex	Forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Sugemalimab	Forsiktighet utvises ved moderat eller nedsatt leverfunksjon.
<i>Sulfonylureaderivater</i>	Økt risiko for hypoglykemi. Unngå eller gi liten dose
Sulindak	Se NSAID
Sumatriptan	Halver dose ved moderat nedsatt leverfunksjon. Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Syklofosamid	Dosereduksjon

p-7465.8.1.18. T

T

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Takrolimus	Reduser dose
Tadalafil	Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon, maksimaldose er 10 mg

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Tafasitamab	Hyperbilirubinemi og forhøyede nivå av ASAT og/eller ASAT er observert i klinisk studie. Ved lett nedsatt leverfunksjon er det ikke ansett nødvendig med dosejustering, mens det ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon ikke finnes data som kan understøtte doseanbefalinger.
Talazoparib	Data foreligger ikke ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon. Talazoparib skal kun benyttes når forventet nytte vurderes større enn potensiell risiko, og pasientene skal da monitoreres nøye for leverfunksjon og ev. bivirkninger.
Talidomid	Manglende data. Nøye overvåkning tilrås dersom bruk ved nedsatt leverfunksjon
Tamsulosin	Unngå ved alvorlig leversykdom
Tapentadol	Forsiktighet ved moderat nedsatt leverfunksjon. Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Telaprevir	Unngå ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon
Telotristat	Ved lett nedsatt leverfunksjon vurderer dosereduksjon til 250 mg 2 ganger daglig. Ved moderat nedsatt leverfunksjon vurderer dosereduksjon til 250 mg en gang daglig. Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Telmisartan	Ved mildt til moderat nedsatt leverfunksjon må dose ikke overstige 40 mg × 1. Kontraindisert ved alvorlig leversykdom
Temozolomid	Forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Temsirolimus	Forsiktighet ved mildt nedsatt leverfunksjon. Unngå ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon
Tenekteplase	Effekten av nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken for tenekteplase er ikke undersøkt hos mennesker. Retningslinjer foreligger ikke for dosejustering ved nedsatt leverfunksjon.
Tenofovir	Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon
Teofyllin	Reduser dose
Testosteron	Se androgene/anabole steroider
Tetrasyklin	Se tetrasykliner
<i>Tetrasykliner</i>	Unngå, ev. bruk med forsiktighet. Levertoksisk ved intravenøs administrasjon
Tezakaftor/ivakaftor	Modifisert doseringsregime ved moderat nedsatt leverfunksjon (se preparatomtale/SPC). Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
	med mindre nytte oppveier risiko. Dersom bruk i slike tilfelle, reduksjon i dose, se SPC .
<i>Tiazid-/tiazidlignende diuretika</i>	Unngå ved alvorlig leversykdom, hypokalemi kan utløse koma
Tibolon	Unngå ved alvorlig leversykdom
Ticagrelor	Kontraindisert ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon
Tigecyklin	Dosereduksjon, forsiktighet og nøye overvåkning ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Tiklopidin	Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon. Behandling avbrytes hvis hepatitt tilkommer
Tinzaparin	Forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Tiopental	Se barbital
Tipranavir	Forsiktighet ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon
Tiratrikol	Studier ved nedsatt leverfunksjon er ikke utført. Forsiktighet utvises ved dosetitrering og det anbefales regelmessig kontroll av T3 serumkonsentrasjon.
Tirofiban	Forsiktighet ved mildt til moderat nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig leversvikt
Tirofiban	Forsiktighet ved mildt til moderat nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved alvorlig leversvikt
Tisotumab vedotin	Dosejustering er ikke nødvendig ved mild nedsatt leverfunksjon, men det tilrås å utvise forsiktighet. Studier er ikke utført ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon og effekten av disse tilstander eller levertransplantasjon på farmakokinetikken av tisotumab vedotin er ikke kjent. Medikamentet er gjenstand for intensivt monitorering av evt. mistenkte utilsiktede hendelser/bivirkninger, se mer informasjon her: Tivdak, European Medicines Agency (EMA)
Tivozanib	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Ved moderat nedsatt leverfunksjon behandling kun med én kapsel tivozanib 1340 mikrogram annenhver dag, da det kan være økt risiko for bivirkninger pga. økt eksponering med en dose på 1340 mikrogram hver dag.
Tocilizumab	Forsiktighet ved samtidig bruk av potensielt hepatotoksiske midler (eks. metotreksat), aktiv leversykdom og /eller nedsatt leverfunksjon, se SPC for detaljerte retningslinjer
Tofacitinib	Dosereduksjon til 5 mg én gang daglig ved moderat nedsatt leverfunksjon. Skal ikke brukes ved alvorlig nedsatt leverfunksjon

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Tolfenam	Se NSAID
Tolterodin	Reduser dose ved nedsatt leverfunksjon
Tolvaptan	Forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Spesielt tilrådes overvåkning av væske- og elektrolyttstatus, da det kan utvikles rask økning i serum-natrium-nivå, og behandling må stanses
Topiramet	Forsiktighet. Clearance kan være redusert ved nedsatt leverfunksjon
Topotekan	Unngå ved alvorlig nedsatt leverfunksjon pga. manglende erfaring
Toremifen	Unngå ved alvorlig leversykdom
Trabektedin	Potensielt hepatotoksisk. Særlig forsiktighet utvises ved nedsatt leverfunksjon. Et sett av spesifikke leverfunksjonskriterier må være oppfylt for oppstart av behandling (se SPC), bl.a. unngå ved forhøyet bilirubin
Tramadol	Se opioidanalgetika
Trandolapril	Se ACE-hemmere
Tremelimumab	Ikke undersøkt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Se SPC for anbefalte behandlingsjusteringer dersom forekomst av bivirkninger, inkl. immunmediert hepatitt, når gitt i kombinasjon med durvalumab
Treosulfan	Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Treprostinil	Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon da systemisk eksponering og bivirkningsrisiko øker
Trifluridin og tipiracil (kombinasjonspreparat)	Ikke anbefalt ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon. Se SPC .
Trimetrexat	Se folsyreantagonister
Trimipramin	Se antidepressiva, TCA

p-7465.8.1.19. U

U

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Ulipristal	Unngå ved alvorlig leversvikt

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Umeklidin	Forsiktighet ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon
Ustekinumab	Manglende data ved nedsatt leverfunksjon. Doseanbefalinger kan ikke gis.

p-7465.8.1.20. V

V

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Vadadustat	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Valaciklovir	Forsiktighet ved bruk av høye doser ved leversykdom pga. manglende data
Valproat	Unngå hvis mulig
Valsartan	Ved mildt til moderat nedsatt leverfunksjon uten kolestase må døgndose ikke overstige 80 mg. Kontraindisert ved alvorlig leversykdom eller kolestase
Vamorolon	Ved moderat nedsatt leverfunksjon er anbefalt dosering 2mg/kg/dag for pasienter opp til 40 kg vekt. Ved vekt over 40 kg er anbefalt dosering 80 mg per dag. Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon er bruk av medikamentet ikke anbefalt.
Vardenafil	Ved mildt til moderat nedsatt leverfunksjon vurderes redusert startdose til 5 mg
Venetoklaks	Ved moderat nedsatt leverfunksjon nøye overvåking for tegn på toksisitet ved oppstart og under dosetitrering. Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Venlafaksin	Halver dose. Unngå ved alvorlig leversykdom
Verapamil	Reduser peroral dose
Vibegron	Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon
Vilanterol + flutikasonfuroat (inhalasjonspulver)	Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon pga. økt risiko for systemiske bivirkninger relatert til glukokortikoider. Maksimal dose er 92 µg/22 µg ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon.
Vildagliptin	Bør ikke brukes ved nedsatt leverfunksjon

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Vinblastin	Dosereduksjon kan bli nødvendig
Vinflunin	Dosereduksjon ved nedsatt leverfunksjon, se detaljerte anbefalinger i SPC
Vinkristin	Dosereduksjon kan bli nødvendig
Vinorelbin	Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon reduser dose med 1/3. Nøye oppfølging av hematologiske parametre
Vismodegib	Forsiktighet ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon
Vitamin K-antagonister	Unngå ved alvorlig leversykdom
Vorikonazol	Halver dose ved mild eller moderat levercirrhose
Vortiooksetin	Ingen data om bruk ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Forsiktighet må utvises.

p-7465.8.1.21. W

W

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Warfarin	Se vitamin K-antagonister

p-7465.8.1.22. Z

Z

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Zanidatamab	Dosejustering er ikke nødvendig ved mild nedsatt leverfunksjon. Studier av medikamentet ved moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon er ikke utført. Det gis imidlertid ikke anbefaling om dosejusteringer ved disse tilstander, da involvering av leveren antas å spille en minimal rolle for medikamentet som er et IgG antistoff. Det er registrert økte nivåer av leverfunksjonstester ved bruk av medikamentet. Det bemerkes at det er gitt en betinget godkjenning av medikamentet (Conditional marketing authorisation) som følges opp med en intensivert

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
	monitorering av evt. mistenkte utilsiktede hendelser/bivirkninger; se informasjon her: Ziihera , European Medicines Agency (EMA)
Zanubritinib	Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon er anbefalt dose 80 mg to ganger daglig. Pasientene må overvåkes nøye med tanke på ev. bivirkninger.
Zidovudin	Kan akkumuleres ved gjentatt dose
Zilukoplan	Dosejustering er ikke nødvendig ved mild eller moderat nedsatt leverfunksjon. Dosering ved alvorlig nedsatt leverfunksjon er ikke avklart pga manglende data.
Ziprasidon	Ca. 30 % økt serumkonsentrasjon og 2 timer forlenget halveringstid ved mildt til moderat nedsatt leverfunksjon. Dosereduksjon må vurderes
Zolmitriptan	Dosereduksjon
Zolpidem	Se anxiolytika og hypnotika
Zopiklon	Se anxiolytika og hypnotika
Zuklopentixol	Se antipsykotika

p-7465.8.1.23. Ø

Ø

Generelt skal leveren være betydelig affisert før doseringen må justeres, fordi leveren har stor reservekapasitet	
Legemiddel	Kommentar
Østradiol	Unngå
Østriol	Unngå
Østrogener	Unngå

p-7465.8.2. Tabell 2: Legemiddeldosering ved nedsatt leverfunksjon og samtidig legemiddelinteraksjon

Ansvarsfraskrivelse

Informasjonen i dette kapitlet er basert på tilgjengelig dokumentasjon fra en rekke kilder. Den kan i noen tilfeller avvike fra den informasjonen som gis av legemiddelprodusentene, inklusive teksten i godkjente preparatomtaler. Dette kan også gjelde i tilfeller der bruk er angitt som kontraindisert fra legemiddelprodusentenes side.

Tabell 2: Legemiddeldosering ved nedsatt leverfunksjon og samtidig legemiddelinteraksjon

Tabellen viser eksempel på doseringsanbefaling ved bruk av legemidlet fesoterodin ved nedsatt leverfunksjon og ev. samtidig behandling med legemidler som i større eller mindre grad hemmer metabolismeringen av fesoterodin over enzymet CYP3A4 (se SPC fesoterodin).			
	Ingen CYP3A4-hemming	Moderat CYP3A4-hemming	Potent CYP3A4-hemming
Nedsatt leverfunksjon	Daglig dose fesoterodin	Daglig dose fesoterodin	Daglig dose fesoterodin
Mild	4-8 mg ¹	4 mg	Bør unngås
Moderat	4 mg	Bør unngås	Kontraindisert
Alvorlig	Kontraindisert	Kontraindisert	Kontraindisert

¹ Forsiktig doseøkning

p-7465.8.3. Tabell 3: Legemiddeldosering ved hjertesvikt

Ansvarsfraskrivelse

Informasjonen i dette kapitlet er basert på tilgjengelig dokumentasjon fra en rekke kilder. Den kan i noen tilfeller avvike fra den informasjonen som gis av legemiddelprodusentene, inklusive teksten i godkjente preparatomtaler. Dette kan også gjelde i tilfeller der bruk er angitt som kontraindisert fra legemiddelprodusentenes side.

Tabell 3: Legemiddeldosering ved hjertesvikt

Retningslinje for European Society of Cardiology (ESC) 2023¹ for opptitrering av behandling mot hjertesvikt eksemplifisert med sentrale legemidler gjengitt med tillatelse fra ESC.		
	Startdose (mg)	Måldose (mg)
ACE-hemmere		
Enalapril	2,5 × 2	10–20 × 2
Kaptopril (sjeldent brukt i dag)	6,25 × 3	50 × 3
Lisinopril	2,5–5,0 × 1	20–35 × 1
Ramipril	2,5 × 1	5 × 2
Trandolapril	0,5 × 1	4 × 1
Angiotensinreseptorblokkere (ARB)		
Kandesartan	4 eller 8 × 1	32 × 1
Valsartan	40 × 2	160 × 2
Losartan	50 × 1	100 × 1
Aldosteronantagonister		

Retningslinje for European Society of Cardiology (ESC) 20231 for opptitrering av behandling mot hjertesvikt eksemplifisert med sentrale legemidler gjengitt med tillatelse fra ESC.		
	Startdose (mg)	Måldose (mg)
Eplerenon	25 × 1	50 × 1
Spironolakton	25 × 1	25–50 × 1
Betaadrenerge reseptorblokkere		
Bisoprolol	1,25 × 1	10 × 1
Karvedilol	3,125 × 2	25–50 × 2
Metoprolol-succinat ... (CR/XL/Zok)	12,5/25 × 1	200 × 1
ARNi (angiotensin-reseptorblokkere-og-neprilysin-inhibitorer)		
Sakubitril-Valsartan	24,3 /25,7 x 2	97/103 x 2
SGLT2-hemmere		
Dapagliflozin	10 x 1	10 x 1
Empagliflozin	10 x 1	10 x 1

1 McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al.: ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2023 Oct 1;44(37):3627-3639. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195. Erratum in: Eur Heart J. 2024 Jan 1;45(1):53. doi: 10.1093/eurheartj/ehad613. PMID: 37622666.

p-7465.8.4. Tabell 4: Utvalgte legemiddelinteraksjoner ved bruk av DOAK ved indikasjon atrieflimmer

Ansvarsfraskrivelse

Informasjonen i dette kapitlet er basert på tilgjengelig dokumentasjon fra en rekke kilder. Den kan i noen tilfeller avvike fra den informasjonen som gis av legemiddelprodusentene, inklusive teksten i godkjente preparatomtaler. Dette kan også gjelde i tilfeller der bruk er angitt som kontraindisert fra legemiddelprodusentenes side.

Tabell 4: Utvalgte legemiddelinteraksjoner ved bruk av DOAK*

	MEKANISME	Dabigatran	Apiksaban	Edoksaban	Rivaroksaban
P-gp substrat		Ja	Ja	Ja	Ja
CYP3A4 substrat		Nei	Ja (25%)	Nei	Ja (18%)
Atorvastatin	P-gp/CYP3A4	Ingen effekt**	Ingen data	Ingen effekt	Ingen effekt

	MEKANISME	Dabigatran	Apiksaban	Edoksaban	Rivaroksaban
Digoksin	P-gp	Ingen effekt	Ingen effekt	Ingen effekt	Ingen effekt
Verapamil	P-gp/CYP3A4	+ 12 til +180% (Derfor 110mg x 2 dosering ved atrieflimmer)	Ingen data	+ 53% (krever ingen dosetilpasning)	+40%
Diltiazem	P-gp/CYP3A4	Ingen effekt	+40%	Ingen data	Ingen effekt
Kinidin	P-gp	+53%	Ingen data	+77%	Ingen data
Amiodaron	P-gp	+12-60%	Ingen data	+40%	Liten effekt
Dronedaron	P-gp/CYP3A4	+70-100% (anbefales ikke)	Ingen data, forsiktighet anbefales	+85% (dosetilpasning til 30mg x 1)	Ingen data, men anbefales ikke
Ketokonazol; Itrakonazol; Vorikonazol, etc.	P-gp og BCRP/ CYP3A4	+140-150% (anbefales ikke)	+100% (anbefales ikke)	+87% med ketokonazol (Dosetilpasning til 30mg x 1)	Opp til +160% (anbefales ikke)
Flukonazol	P-gp/CYP3A4	Ingen data	Ingen data	Ingen data	+42%
Ciklosporin; Takrolimus	P-gp/CYP3A4	Anbefales ikke	Ingen data	+73% med ciklosporin	Ingen data
Klaritromycin; Erytromycin	P-gp/CYP3A4	+15-19%	+30-+60%	+85% med erytromycin (2) (Dosetilpasning til 30mg x 1)	+30-50%
SSRI	Indirekte effekt på platehemming	Forsiktighet anbefales	Forsiktighet anbefales	Forsiktighet anbefales	Forsiktighet anbefales
Tikagrelor	P-gp	Opp til +65%. Forsiktighet anbefales	Ingen data. Forsiktighet anbefales.	Ingen data. Forsiktighet anbefales.	Ingen data. Forsiktighet anbefales.
Prednison	CYP3A4 induksjon	Ingen vesentlig effekt	Forsiktighet anbefales	Ingen vesentlig effekt	Forsiktighet anbefales
HIV protease-hemmere	P-gp og BCRP/ CYP3A4	Ingen data (anbefales ikke)	Sterk økning (anbefales ikke)	Ingen data (anbefales ikke)	+153% (anbefales ikke)
Rifampicin; Karbamazepin; Fenytoin; Fenobarbital, etc.	P-gp og BCRP/ CYP3A4/ CYP2J2	-66%	-54%	-35%	-50%

	MEKANISME	Dabigatran	Apiksaban	Edoksaban	Rivaroksan
Antacida	GI-absorpsjon	Ingen klinisk relevant effekt	Ingen effekt	Ingen effekt	Ingen effekt

Effekt på plasmanivå av DOAK (målt som AUC; Area under the curve) ved legemiddelinteraksjoner og anbefalinger for dosering. Forkortelser: P-gp: P-glykoprotein. BCRP: breast cancer resistance protein

*DOAK (direkte virkende perorale antikoagulasjonsmidler) er erstattet for tidligere term NOAK (nye perorale antikoagulasjonsmidler).

** «Ingen effekt» betyr: ingen vesentlig klinisk relevant interaksjon

p-7465.8.5. Tabell 5: DOAK ved nedsatt nyrefunksjon: Praktiske doseringsråd

Ansvarsfraskrivelse

Informasjonen i dette kapitlet er basert på tilgjengelig dokumentasjon fra en rekke kilder. Den kan i noen tilfeller avvike fra den informasjonen som gis av legemiddelprodusentene, inklusive teksten i godkjente preparatmtaler. Dette kan også gjelde i tilfeller der bruk er angitt som kontraindisert fra legemiddelprodusentenes side.

Tabell 5: DOAK ved nedsatt nyrefunksjon: Praktiske doseringsråd

Dabigatran	Apiksaban	Edoksaban	Rivaroksan
Normal nyrefunksjon: 150mg x 2 eller 110mg x 2	Normal nyrefunksjon: 5mg x 2	Normal nyrefunksjon: 60mg x 1	Normal nyrefunksjon: 20mg x 1
Ved CrCl 30-49 ml/min: dosering 150 mg x 2 er mulig, men anbefalt 110 mg x 2, særlig hvis økt blødningstendens. Dosering 75 mg x 2 ved CrCl 15-30 ml/min, og ved CrCl 30-49 ml/min og en interaksjonsfaktor tilstede (f. eks. verapamil).	Ved CrCl 15-29 ml/min: 2.5 mg x 2. Ved serum kreatinin > 133 µmol/l og samtidig alder 80 år eller vekt < 60 kg, eller med en interaksjonsfaktor tilstede: 2.5 mg x 2.	30 mg x 1 ved CrCl 15-49 ml/min, eller hvis vekt <60kg, eller ved samtidig behandling med en sterk P-gp hemmer	15 mg x 1 ved CrCl 15-49 ml/min

Fra: Steffel J, Collins R, et al: 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation: Europace (2021) 00, 1–65. [doi:10.1093/europace/euab065](https://doi.org/10.1093/europace/euab065)

Gjengitt med tillatelse fra Oxford University Press (UK) © European Society of Cardiology.

p-7465.8.6. Tabell 6: Legemidler som kan forverre myasthenia gravis

Tabell 6: Legemidler som kan forverre myasthenia gravis

Antibiotika	Aminoglykosider (inkl. gentamicin, neomycin, streptomycin, kanamycin). Kinoloner (eks ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacin), polymyxin B, kolistin, Unngå makrolider om mulig (inkl forsiktighet ved erytromycin og azithromycin) Vær også varsom med ampicillin og tetracykliner
-------------	--

Hjerte/kar	Betablokkere (inkl. øyedråper), kalsiumantagonister, lidokain, prokainamid, kinin. Forsiktighet ved statiner
Diuretika	Furosemid, acetazolamid, tiazider (trolig grunnet hypokalemi)
Antikonvulsiva og sedativa	Benzodiazepiner, inkl. midazolam. Klorpromazin, levomepromazin, litium, haloperidol, trisykliske antidepressiva. Forsiktighet ved fenytoin, karbamazepin, gabapentin og pregabalin
Anestetika	Nevromuskulære blokkere! Må sjekkes forut for alle inngrep på denne pasientgruppe! Forsiktighet ved inhalasjonsanestetika
Antirevmatika/antiinflammatoriske midler/ immunterapi	Penicillamin, klorokin, interferon alfa og beta. Forsiktighet ved immunterapi, sjekk ut aktuelt preparat
Hormoner	Kortikosteroider startet i høye doser
Kontrastmidler	Jodholdige kontrastmidler Gadolinium
Andre	Magnesium, eks: behandling med Ringer intravenøst. Ved antacida med høyt Mg-innhold samtidig med nedsatt nyrefunksjon, Mg-behandling av preeklampsi Riluzol Botulinum toksin lokalt, i enkelte tilfeller

Listen utgir seg ikke for å være komplett. Kunnskapen om de enkelte legemidlers effekt ved myasthenia gravis er dessuten begrenset, og dokumentasjonen for enkelte av de nevnte legemidlers effekt ved myasteni er usikker. Fordi komplikasjonene kan bli meget alvorlige, anbefales et «føre var»-prinsipp ved behandling av denne pasientgruppe. Forsiktighet må derfor utvises ved all samtidig behandling av pasienter med myasthenia gravis.

p-7465.9. Kilder, Legemiddeldosering ved mage- og tarmsykdom, leversykdom, hjertesykdom og neurologisk sykdom

Legemiddeldosering ved mage- og tarmsykdom, leversykdom, hjertesykdom og neurologisk sykdom

Helsebiblioteket, emnebibliotek legemidler, preparatomtaler (SPC) www.helsebiblioteket.no/legemidler

European Medicines Agency (EMA), EPARs for authorised medicinal products for human use www.ema.europa.eu/htms/human/epar/a.htm

British National Formulary (BNF) 62 September 2011. ISBN 978-0-85369-981-1 www.bnf.org

McDonagh T, Metro M, Adamo M et al.: 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Europ Heart J* 44, 37, 3627–3639 (2023)

Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, LeWinter MM, Deswal A, Rouleau JL, Ofili EO, Anstrom KJ, Hernandez AF, McNulty SE, Velazquez EJ, Kfoury AG, Chen HH, Givertz MM, Semigran MJ, Bart BA, Mascette AM, Braunwald E, O'Connor CM. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011;364: 797–805

Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, Ryden L, Thygesen K, Uretsky BF. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999; 100:2312–2318

Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11–21

McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R, Eichhorn E, Erhardt L, Hobbs FD, Krum H, Maggioni A, McKelvie RS, Pina IL, Soler-Soler J, Swedberg K. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail* 2005;7:710–721

Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, Drexler H, Komajda M, Martinez FA, Riegger GA, Malbecq W, Smith RD, Guptha S, Poole-Wilson PA. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2009;374:1840–1848

Hood WB Jr, Dans AL, Guyatt GH, Jaeschke R, McMurray JJ. Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis. *J Card Fail* 2004;10:155–164

Mamdani M, Juurlink DN, Lee DS, Rochon PA, Kopp A, Naglie G, Austin PC, Laupacis A, Stukel TA. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors versus non-selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients: a population-based cohort study. *Lancet* 2004;363:1751–1756

Pollack, CV, Reilly, PA, Eikelboom J et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. *N Engl J Med* 2015; 372: Epub ahead of print Nevro-NEL. Norsk nevrologisk forenings prosedyrer 2021. <https://nevrologi.legehandboka.no/>

Elsais A, Popperud TH, Melien Ø, Kerty E. Medikamenter som kan utløse og forverre myasthenia gravis. *Tidsskr Nor Legeforen* 2013; 133: 296-9.

Henning OJ, Nakken KO. Psychiatric comorbidity and use of psychotropic drugs in epilepsy patients. *Acta Neurol Scand Suppl* 2010; 190: 18-22

Perez-Lloret S, Rascol O. Parkinson disease: serotonin reuptake inhibitors for depression in PD. *Nature reviews Neurol* 2012; 5 juni (e-pub ahead of print)

Kim H, Kim SH, Kim JB. Antihistamines as a common cause of new-onset seizures: a single-center observational study. *Neurol Sci.* 2021 Jun;42(6):2505-2508. doi: 10.1007/s10072-021-05043-2

Kyle K, Bronstein JM. Treatment of psychosis in Parkinson's disease and dementia with Lewy Bodies: A review. *Parkinsonism Relat Disord.* 2020;75:55-62. doi: 10.1016/j.parkreldis.2020.05.026

Ryan M, Eatmon CV, Slevin JT. Drug treatment strategies for depression in Parkinson disease. *Expert Opin Pharmacother.* 2019;20(11):1351-1363. doi: 10.1080/14656566.2019.1612877.

Sheikh S, Alvi U, Soliven B, Rezaia K. Drugs that induce or cause deterioration of myasthenia gravis. *J Clin Med* 2021, 10, 1537 (pp 1-20). <https://doi.org/10.3390/jcm10071537>

Steffel J, Giugliano RP, Braunwald E, Murphy SA, Atar D, Heidbuchel H, et al. Edoxaban vs. warfarin in patients with atrial fibrillation on amiodarone: a subgroup analysis of the ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *Eur Heart J.* 2015;36(33):2239-45.

Parasrampur DA, Mendell J, Shi M, Matsushima N, Zahir H, Truitt K. Edoxaban drug-drug interactions with ketoconazole, erythromycin, and cyclosporine. *British journal of clinical pharmacology.* 2016;82(6):1591-600.

Steffel J, Collings R, Antz M et al.: 2021 European Heart Rhythm Association (EHRA) Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace* (2021) 00, 1–65 POSITION PAPER doi:10.1093/europace/euab065

Nevro-NEL. Norsk nevrologisk forenings prosedyrer 2021. <https://nevrologi.legehandboka.no/>