

L10 Legemidler ved nedre luftveissykdommer

Publisert: 27.01.2016

Knut Stavem (L10.2, L10.3.3), Tor Einar Calisch (L10.2.5.1, L10.3.1), Pål Leyell Finstad (L10.3.2), Bjørn Skrede (L10.1)

Innhold

L10.1	Legemidler ved hoste	s.1	L10.2.6.1	Roflumilast	s.37
L10.1.1	Antitussiva – opioider	s.2	L10.2.7	Proteinasehemmer	s.39
L10.1.1.1	Etylmorfinkombinasjoner	s.2	L10.2.7.1	Alfa-1-antitrypsin, human	s.39
L10.1.1.2	Hydrokodon	s.3	L10.2.8	Monoklonale antistoffer	s.40
L10.1.1.3	Noskapin	s.4	L10.2.8.1	Omalizumab	s.40
L10.1.2	Mukolytika	s.5	L10.2.8.2	Mepolizumab	s.41
L10.1.2.1	Bromheksin	s.5	L10.2.8.3	Reslizumab	s.42
L10.1.2.2	Acetylcystein	s.6	L10.2.8.4	Benralizumab	s.43
L10.1.2.3	Dornase alfa	s.8	L10.2.9	Kombinasjonspreparater.....	s.44
L10.1.3	Diverse hostemiksturer o.l.	s.8	L10.2.9.1	Formoterol-aklidinium	s.45
L10.2	Legemidler ved obstruktiv lungesykdom	s.10	L10.2.9.2	Formoterol-beklometason	s.46
L10.2.1	Adrenerge beta-2-reseptoragonister.....	s.10	L10.2.9.3	Formoterol-budesonid	s.47
L10.2.1.1	Bambuterol	s.11	L10.2.9.4	Formoterol-flutikason	s.49
L10.2.1.2	Formoterol	s.11	L10.2.9.5	Indakaterol-glykopyrron	s.50
L10.2.1.3	Indakaterol	s.12	L10.2.9.6	Olodaterol-tiotropium	s.50
L10.2.1.4	Olodaterol	s.13	L10.2.9.7	Salmeterol-flutikason	s.51
L10.2.1.5	Salbutamol	s.14	L10.2.9.8	Vilanterol-flutikason	s.53
L10.2.1.6	Salmeterol	s.16	L10.2.9.9	Vilanterol-umeklidinium	s.54
L10.2.1.7	Terbutalin	s.17	L10.2.9.10	Beklometason-formoterol-glykopyrron	s.55
L10.2.2	Inhalasjonsglukokortikoider.....	s.19	L10.2.9.11	Vilanterol-umeklidinium-flutikasonfuroat	s.57
L10.2.2.1	Beklometason	s.21	L10.2.9.12	Formoterol-glykopyrron-budesonid	s.59
L10.2.2.2	Budesonid	s.21	L10.3	Legemidler ved andre lungesykdommer.....	s.60
L10.2.2.3	Ciklesonid	s.23	L10.3.1	Legemidler ved surfaktantmangel	s.60
L10.2.2.4	Flutikason	s.23	L10.3.1.1	Lungesurfaktanter	s.60
L10.2.2.5	Mometason	s.24	L10.3.2	Legemidler ved cystisk fibrose	s.61
L10.2.3	Leukotrienreseptorantagonist	s.25	L10.3.2.1	Ivakaftor	s.61
L10.2.3.1	Montelukast	s.25	L10.3.2.2	Ivakaftor-lumakaftor	s.62
L10.2.4	Antikolinergika.....	s.27	L10.3.2.3	Ivakaftor-tezakaftor	s.63
L10.2.4.1	Aklidinium	s.28	L10.3.3	Legemidler ved idiopatisk lungefibrose	s.65
L10.2.4.2	Glykopyrron	s.29	L10.3.3.1	Nintedanib	s.65
L10.2.4.3	Ipratropium	s.30	L10.3.3.2	Pirfenidon	s.66
L10.2.4.4	Tiotropium	s.31	L10.4	Kilder.....	s.67
L10.2.4.5	Umeklidinium	s.32			
L10.2.5	Xantinderivater	s.33			
L10.2.5.1	Koffein og koffeinsalter	s.33			
L10.2.5.2	Teofyllin og teofyllinsalter	s.35			
L10.2.6	Fosfodiesterasehemmer	s.37			

L10.1. Legemidler ved hoste

Publisert: 27.01.2016

Sist endret: 06.06.2017

Generelt

Akutt hoste i forbindelse med øvre luftveisinfeksjon forekommer hyppig, men det er sparsom dokumentasjon av effekten av medikamentell behandling. Enkelte pasientgrupper vil ha nytte av opioider som kodein og etylmorfin, men sett i sammenheng med misbrukspotensialet bør forskrivningen være restriktiv.

Tatt i betraktning at akutt hoste i forbindelse med øvre luftveisinfeksjon forekommer hyppig, er det en paradoksall mangel på studier av god kvalitet der man har undersøkt nytten av medikamentell behandling av denne tilstanden. Det er motstridende data om nytten av slimløsende preparater, men man kan ikke utelukke en eventuell beskjeden effekt.

Dokumentasjon for effekt av slimhinneavsvellende behandling i monoterapi mangler, og det er grunnlag for en restriktiv bruk av efedrin på denne indikasjonen, særlig hos barn.

Det er svak dokumentasjon for nytten av kodein og etylmorfin, og på grunn av bivirkningsprofilen og misbrukspotensialet bør forskrivningen av slike preparater være restriktiv.

L10.1.1. Antitussiva – opioider

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 03.04.2018

Se også [Kodein \(L20.1.2.1\)](#)

Egenskaper

Alle opioider virker hostestillende ved å bryte hosterefleksens sentralt. Med unntak av noskapin har alle midler i denne gruppen narkotiske egenskaper, som medfører døsighet, depressiv virkning på ventilasjonen, obstipasjon og fare for tilvenning. Noskapin har relativt svak hostedempende effekt, men bør likevel i alminnelighet forsøkes før midler med sterkere hostestillende effekt som kodein, etylmorfin og hydrokodon. Enstoffpreparater anbefales fremfor kombinasjonspreparater. Bruken bør innskrenkes til under en uke ved akutte tilstander med plagsom irritasjonshoste.

Indikasjoner

Tørr og smertefull hoste. Akutte virusinfeksjoner i øvre og nedre luftveier med plagsom tørrhoste, særlig når denne hindrer søvn. Sjelden indisert hos små barn, og hos større barn bare ved tørrhoste. Inoperable svulster i luftveier og pleura.

Dosering og administrasjon

Narkotisk virkende hostestillende midler bør helst gis som tabletter. Flytende preparater gir større fare for utilsiktet overdosering (slurk av flasken).

Bivirkninger

Kvalme og obstipasjon, særlig av kodein. Respirasjonsdempning.

Graviditet, amming

Graviditet: Opioider kan fremkalle hypotoni («floppy infant syndrome»), respirasjonsdepresjon, nedsatt sugedykke eller gi lettere psykomotorisk påvirkning av det nyfødte barn. Brukt over lengre tid kan de gi abstinensreaksjoner etter fødselen. Uheldige effekter på fosterets sentralnervesystem og mentale utvikling kan ikke utelukkes. *Amming:* Ved bruk av gjentatte doser opioider er det risiko for legemiddeleffekter på det brysternære barnet. Dette gjelder spesielt hvis barnet i tillegg er blitt eksponert i tredje trimester eller er under to måneder gammelt. Apné, cyanose og bradykardi er blitt rapportert hos brysternære barn. Langtidseffekter på kognitiv og psykomotorisk utvikling kan ikke utelukkes.

Forsiktighetsregler

Hostestillende midler er i alminnelighet kontraindisert ved kroniske tilstander med tendens til sekretstagnasjon. Etylmorfin bør ikke gis til barn under 2 år. Opioider er klassifisert som spesielt trafikkarfarlige.

Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn: [FDA fraråder bruk av opioider mot hoste til barn under 18 år](#). Se også FDA: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm590435.htm>

Kontraindikasjoner

Respirasjonssvikt.

L10.1.1.1. Etylmorfinkombinasjoner

Publisert: 27.01.2016

For mer informasjon og vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner**, se [Antitussiva – opioider](#)

Egenskaper

Sentraltvirkende antitussiv. Ligner kodein. Avhengighetsskapende. Obstiperende. Bør ikke gis til barn under 2 år. Finnes i kombinasjon med lakserende middel for å unngå obstipasjon (Cosylan), med antatt slimløsende og viskositetsnedsettende komponenter (Solvipect comp.), med efedrin (Sammensatt efedrinsirup NAF), med kodein (Sterk hostesirup NAF). Respirasjonsnedsettende effekt av etylmorfin bør vurderes ved obstruktiv luftveissykdom som søvnapné syndrom eller annen lungesykdom med risiko for CO₂ retensjon.

Farmakokinetikk

Virketid 4–6 timer. Metaboliseres i leveren, hovedsakelig ved glukuronidering. Aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden for etylmorfin er ca. 2 timer.

Dosering og administrasjon

- 1) *Etylmorfin*:
 - a) Voksne: 5-10 ml x 3-4 tilsvarende 5-10 mg x 3-4
 - b) Barn over 2 år: Ca. halv dose
- 2) *Etylmorfin og efedrin*: Barn over 2 år. Døgndose av efedrin bør ikke overskride 3 mg/kg kroppsvekt. Eksempelvis vil 2,5 ml x 4 med S sammensatt efedrinmikstur NAF, tilsvarende 26 mg efedrin, være pertinent for 10 kg kroppsvekt.
(Vedrørende *efedrin* tabletter og mikstur: se [Efedrin \(L8.10.2.2\)](#))
- 3) *Etylmorfin og kodein*: Voksne inntil 10 mg etylmorfin, 33 mg kodein. Eksempelvis 5 ml x 4 Sterk hostesaft NAF

Overdosering

Se G12 [E \(G12.5.5\)](#).

Kontroll og oppfølging

Cosylan Viatrix AS

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Etylmorfin: 1.7 mg	125 ml	B	b	119,50
Mikstur, oppløsning	Etylmorfin: 1.7 mg	300 ml	B	b	163,70

Solvipect Comp Orifarm Healthcare A/S

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Etylmorfin: 2.5 mg Guaifenesin: 5 mg	250 ml	B	b	146,30
Mikstur, oppløsning	Etylmorfin: 2.5 mg Guaifenesin: 5 mg	100 ml	B	b	97,90

Sterk hostesirup NAF Ås produksjonslab AS

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Sirup	Etylmorfin: 1.5 mg Kodein: 5.2 mg	100 ml	B	b	–

L10.1.1.2. Hydrokodon

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 12.10.2017

For mer informasjon og vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner**, se [Antitussiva – opioider](#)

Egenskaper

Opioid. Hostestillende. Tilvenningsfare og respirasjonshemmende. Ikke førstevalg ved hoste.

Farmakokinetikk

Data for biotilgjengelighet savnes. Virketid 4–6 timer. Metaboliseres i leveren bl.a. via CYP2D6 til den aktive hovedmetabolitten, hydromorfon. Genetisk betinget: Rask/langsom. Øvrige metabolitter er også aktive. Utskilles via nyrene. Halveringstiden for modersubstansen er 4–6 timer.

Dosering og administrasjon

Voksne: 5–10 mg inntil x 3.

Overdosering

Se G12 O (G12.5.15).

Forsiktighetsregler

Respirasjonssvikt. Respirasjonsnedsettende effekt av etylmorfin bør vurderes ved obstruktiv luftveissykdom som søvnapné syndrom og eller annen lungesykdom med risiko for CO₂ retensjon.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#).

Hydrokon NAF Kragerø Tablettproduksjon AS

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydrokodon: 5 mg	10 stk	A	b	–

L10.1.1.3. Noskapin

Publisert: 27.01.2016

For mer informasjon, se [Antitussiva – opioider](#)

Egenskaper

Hostedempende. Opiumsalkaloid med hostestillende effekt, men uten andre sentralnervøse effekter i terapeutiske doser. Histaminfrigjører.

Farmakokinetikk

God absorpsjon ved peroral tilførsel. Kan nedsettes noe ved samtidig inntak av mat. Data for biotilgjengelighet savnes, men stor interindividuell variasjon. Virketid ca. 4 timer. Metaboliseres ved O-demetylering. Ytterligere farmakokinetiske data mangler.

Indikasjoner

Tørrhøste.

Dosering og administrasjon

- a) Voksne og barn > 14 år: 50 mg × 3
- b) Barn: 2,5 mg × (alder i år) × 3

Overdosering

Se G12 N (G12.5.14).

Graviditet, amming

Graviditet: In vitro studier har vist gentoksisk effekt (aneuploidi, polyploidi) ved høye konsentrasjoner. Bør ikke brukes i første trimester, selv om in vivo studier ikke har vist tilsvarende effekt. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Lang erfaring tilsier at noskapin kan brukes sporadisk av ammende.

Forsiktighetsregler

Større doser kan gi bronkokonstriksjon og hypotensjon hos disponerte. Miksturen inneholder 3,8% alkohol og bør derfor ikke tibys ved alkoholisme.

Interaksjoner

Økt effekt av warfarin er beskrevet ved samtidig bruk av noskapin.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#).

Noskapin Orifarm Healthcare A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Noskapin: 2.2 mg	100 ml	F	b	–

Noskapin Orifarm Healthcare A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Noskapin: 2.2 mg	250 ml	F	b	–
Tablett	Noskapin: 50 mg	50 stk	F	b	–
Tablett	Noskapin: 50 mg	20 stk	F	b	–

L10.1.2. Mukolytika

Publisert: 27.01.2016

L10.1.2.1. Bromheksin

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 02.05.2018

Egenskaper

Reduserer viskositeten av ikke-purulent ekspektorat in vitro. En lett økning av mukociliær clearance uten bedret lungefunksjon er påvist ved tilførsel av store doser (48 mg/døgn). Bronkialsekretet blir mer tyntflytende og øker i volum. Opphostingen av stagnert sekret lettes, men for enkelte KOLS pasienter kan inhalasjon medføre økt mengde sekret som oppfattes som forverring. Full terapeutisk effekt oppnås først etter 3 til 5 dagers terapi.

Det finnes ingen sikker dokumentasjon for at hverken guaifenesin (Solvipect) eller bromheksin har hostestillende eller slimløsende effekt. De få studiene som er gjort har få studiedeltakere og har motstridende resultater. Bromheksin er indisert som slimløsende behandling ved vedvarende/kroniske luftveissykdommer. Guaifenesin er indisert ved hoste og seigt sekret ved irritasjon i øvre luftveier. Se [Relis](#) og Legemidler ved hoste - Kilder [Legemidler ved hoste](#).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 25 % ved peroral tilførsel. Maksimal plasmakonsentrasjon etter ca. 1 time. Metaboliseres nesten fullstendig ved hydroksylering og glukuronidering. Metabolitters aktivitet er ukjent. Utskilles via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er ca. 1 time.

Indikasjoner

Kan forsøkes i kort tid (1–2 uker) hos pasienter hvor seigt bronkialsekret er et stort problem.

Dosering og administrasjon

Mikstur 0,8 mg/ml: Voksne og barn >12 år: 10 ml 3 ganger daglig. I begynnelsen av behandlingen kan det være nødvendig å øke den daglige dosen opp til 48 mg (20 ml 3 ganger daglig) hos voksne. Barn 6-12 år: 5 ml 3 ganger daglig. Barn 2-6 år: 2,5 ml 3 ganger daglig. Barn <2 år: 1,25 ml 3 ganger daglig. Bør ikke brukes til barn <2 år uten avtalt med lege.

Mikstur 1,6 mg/ml: Voksne og barn >12 år: 5 ml 3 ganger daglig. I begynnelsen av behandlingen kan det være nødvendig å øke den daglige dosen opptil 48 mg (10 ml 3 ganger daglig) hos voksne. Barn 6-12 år: 2,5 ml 3 ganger daglig. Barn <6 år: Mikstur 0,8 mg/ml anbefales.

Oppløselige tabletter: Voksne og barn >12 år: 1 tablett 3 ganger daglig. I begynnelsen av behandlingen kan det være nødvendig å øke den daglige dosen opptil 48 mg (2 oppløselige tabletter 3 ganger daglig) hos voksne.

Tabletter: Voksne og barn >12 år: 1 tablett 3 ganger daglig. I begynnelsen av behandlingen kan det være nødvendig å øke den daglige dosen opptil 48 mg (2 tabletter 3 ganger daglig) hos voksne. Barn 6-12 år: 1/2 tablett 3 ganger daglig.

Administrering: Oppløselige tabletter: Løses opp i et glass kaldt eller varmt vann. Oppløsningen skal røres før den drikkes. *Tabletter:* Kan deles.

Overdosering

Se G12 [B](#) (G12.5.2).

Bivirkninger

Ved inhalasjon kan midlet indusere obstruksjon hos voksne astmapasienter, men ved peroral tilførsel har det neppe bivirkninger av betydning.

Forsiktighetsregler

Anafylaktiske reaksjoner og alvorlige kutane bivirkninger (SCAR = severe cutaneous adverse reactions), inkludert erytema multiforme, Stevens-Johnson syndrom / toksisk epidermal nekrolyse og akutt generalisert eksanthematisk pustulose, har blitt rapportert hos pasienter som fikk ambroksol. Ambroksol er en metabolitt av bromheksin, slik at risikoen for anafylaktisk og alvorlig kutan reaksjoner anses å gjelde også for bromheksin. Risiko for anafylaktiske reaksjoner og SCARs med ambroksol eller bromheksin er lav. Frekvenser av disse bivirkningene er ukjente. Se [EMA/168579/2015](#) og [SPC](#).

Informasjon til pasient

Pasienter som utvikler symptomer eller tegn på hudutslett som forverres, i noen tilfeller med blemmer i huden eller slimhinnelesjoner, bør umiddelbart avbryte behandling med bromheksin og ta kontakt med lege.

Graviditet, amming

Graviditet: Passerer placenta. Begrensede data vedrørende bruk hos gravide. Produsent tilrår at bruk bør unngås under graviditet. *Amming:* Risiko ved amming ansees som lav, men går over i morsmelk. Produsent tilrår at preparatet ikke bør brukes under amming.

Bisolvon Opella Healthcare France SAS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Bromheksin: 0.8 mg	125 ml	F		–
Mikstur	Bromheksin: 1.6 mg	250 ml	F		–
Mikstur	Bromheksin: 1.6 mg	125 ml	F		–
Oppløselig tablett	Bromheksin: 8 mg	16 stk	F		–
Tablett	Bromheksin: 8 mg	50 stk	F		–

Bromheksin Norfri Evolan Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Bromheksin: 1.6 mg	250 ml	F		–
Mikstur	Bromheksin: 0.8 mg	125 ml	F		–

L10.1.2.2. Acetylcystein

Publisert: 27.01.2016

Egenskaper

Reduserer viskositet i mucus (ved å splitte disulfid-bindinger) og har antioksyderende effekt i adekvate doser. Overbevisende studier mangler, men det er holdepunkter for at n-acetylcystein reduserer viskositeten i bronkialsekret ved inhalasjon, dog uklart hvorvidt dette også gjelder ved peroral tilførsel. Sikker innvirkning på lungefunksjonen er ikke dokumentert. Ved kronisk bronkitt med lett til moderat luftstrømobstruksjon kan peroral tilførsel redusere frekvensen av eksacerbasjoner. Dette er kun dokumentert for inntil 6 måneders behandlingstid. Brukes på empirisk grunnlag også til inndrypping hos intuberte pasienter med seigt sekret som vanskelig lar seg fjerne ved bronkialsuging. Antioksyderende effekt kan i teorien tenkes å redusere tendens til lungeskader ved kronisk infeksjon/inflammasjon. Motvirker leverskade ved paracetamoloverdosering.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 5–10 % ved peroral tilførsel. Data vedrørende inhalasjon savnes. Ved inhalasjon inntreffer effekt etter få minutter, virketid 1,5 time. Metaboliseres i stor grad i leveren ved deacetylering, samt i tarmveggen. Metabolittenes aktivitet er ikke kjent. Utskilles via nyrene. Halveringstidener referert til 5-6 timer hos voksne og 11 timer hos spedbarn.

Indikasjoner

Slimløsende ved kronisk bronkitt med lett til moderat luftstrømobstruksjon og hyppige eksaserbasjoner. Tidligere brukt til inhalasjon ved cystisk fibrose, men manglende dokumentasjon av effekt samt introduksjon av hypertont saltvann (6–7 %) til inhalasjon har redusert bruken.

Dosering og administrasjon

a) *Peroralt:* 200 mg × 2 eller 600 mg x 1

- b) *Til inhalasjon:* 2 ml av inhalasjonsvæsken 200 mg/ml fortynnes i like deler natriumklorid oppløsning (4,5 mg/ml eller 9 mg/ml). Inhaleres via munnstykke
- c) Vedrørende dosering ved paracetamolforgiftning se [Acetylcystein \(G12.3\)](#)

Overdosering

Se G12 A (G12.5.1).

Bivirkninger

Stoffet er moderat lokalirriterende og kan provosere bronkospasme hos disponerte pasienter. Forbehandling med beta-2-adrenerg agonist kan motvirke dette. I starten bør ikke n-acetylcystein tas sent om kvelden da det i starten av behandlingen vil være mer tyntflytende slim som skal hostes opp. Dette kan forstyrre nattesøvnen. Brukes med forsiktighet ved astma, ved magesår eller dersom man er spesielt følsom overfor histamin.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen holdepunkter for fosterskade, men humane studier er utilstrekkelige. *Amming:* Overgang i morsmelk er ukjent. Det er ikke klarlagt om barn som ammes påvirkes. Bør ikke brukes under amming.

Acetylcystein Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Brusetablett	Acetylcystein: 200 mg	25 stk	C	b	110,30
Brusetablett	Acetylcystein: 200 mg	4 x 25 stk	C	b	332,30

Bronkyl Karo Pharma AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Brusetablett	Acetylcystein: 200 mg	10 stk	F		–
Brusetablett	Acetylcystein: 200 mg	25 stk	F		–
Brusetablett	Acetylcystein: 200 mg	4 x 25 stk	C	b	332,30

Bronkyl forte Karo Pharma AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Brusetablett	Acetylcystein: 600 mg	2 x 25 stk	C	b	384,70
Brusetablett	Acetylcystein: 600 mg	10 stk	F		–

Granon Orifarm Healthcare A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Brusetablett	Acetylcystein: 200 mg	20 stk	F		–
Brusetablett	Acetylcystein: 600 mg	10 stk	F		–

Mucomyst Viatris AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Brusetablett	Acetylcystein: 200 mg	4 x 25 stk	C	b	332,30
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Acetylcystein: 200 mg	10 ml	C	b	201,90

N-Acetyl Cysteine biocare BioCare

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel	Acetylcystein: 500 mg	90 stk	C		–

N-acetyl-L-cysteine douglas Douglas laboratories
 Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel	Acetylcystein: 500 mg	90 stk	C		–
Kapsel	Acetylcystein: 750 mg	90 stk	C		–

L10.1.2.3. Dornase alfa

Publisert: 27.01.2016

Egenskaper

Purulent slim inneholder svært høye konsentrasjoner av ekstracellulært DNA, et viskøst polyanion som dannes av ødelagte leukocytter som akkumuleres som svar på infeksjon. Deoksyribonuklease spalter fritt, ekstracellulært DNA og reduserer på dette vis viskositeten av patologisk sekret fra lungene. Effekt er kun påvist ved cystisk fibrose der en stor andel av pasientene står fast på dornase alfa og angir god slimløsende effekt.

Farmakokinetikk

Absorpsjonen er dårlig etter tilførsel ved inhalasjon. Enzymaktiviteten i sekretet opprettholdes i minst 6 timer. Ytterligere farmakokinetiske data savnes.

Indikasjoner

Cystisk fibrose hos voksne og barn over 5 år.

Dosering og administrasjon

2,5 mg daglig. Inhaleres ufortynnet via forstøverapparat.

Overdosering

Se G12 D (G12.5.4).

Bivirkninger

Heshet (vanligst). Faryngitt, laryngitt, hudutslett og elveblest er også sett. Under 5 % av pasientene utvikler antistoff mot midlet.

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide og ammende mangler.

Forsiktighetsregler

Hos de dårligste pasientene har man erfart at den anbefalte dosen på 2,5 mg kan være for høy og føre til økende respirasjonsbesvær. Det kan være nyttig å forsøke å halvere dosen i slike tilfeller. Erfaringer hos barn under 5 år er meget sparsomme.

Pulmozyme Roche Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Dornase alfa: 1 mg	30x2.5 ml	C	b	6 953,40

L10.1.3. Diverse hostemiksturer o.l.

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 01.02.2018

Egenskaper

De fleste legemidler innen denne gruppe har liten eller ingen dokumentert terapeutisk effekt. Det finnes således intet grunnlag som kan rettferdiggjøre den utbredte bruk av kamfer, mentol, ammoniumklorid, sorbimakrogoler og guaifenesin. Mange av de populære preparater innen gruppen inneholder sukker.

Det finnes ingen sikker dokumentasjon for at hverken guaifenesin (Solvipect) eller bromheksin har hostestillende eller slimløsende effekt. De få studiene som er gjort har få studiedeltakere og har motstridende resultater.

Bromheksin er indisert som slimløsende behandling ved vedvarende/kroniske luftveissykdommer. Guaifenesin er indisert ved hoste og seigt sekret ved irritasjon i øvre luftveier. Se [Relis](#).

Guaifenesin er ikke godkjent til bruk hos barn under 6 år, se Kilder [Legemidler ved hoste](#). Guaifenesin er et virkestoff i slimløsende hostemidler som reseptfrie Solvipect og Tussin, og reseptbelagte Solvipect Comp.

Dosering

Fabrikantens dosering er angitt på pakningen.

Kilder

Legemidler ved hoste [Legemidler ved hoste](#)

Bergensk brystbalsam NAF Ås Produksjonslab

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Lakrisekstrakt: 180 mg Honning: 310 mg Kamfer, racemisk: 1 mg Stjerneanisolje: 1.2 mg	100 ml	F		–

Eukalyptushonning NAF Ås Produksjonslab

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Levomentol: 2 mg Kamfer, racemisk: 2 mg Eukalyptusolje: 4 mg Senega diluendum: 19 mg Honning: 500 mg	100 ml	F		–

Forkjølelsemikstur NAF Ås Produksjonslab

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Anisholdig ammoniakkspiritus FS80: 60 mg Sterk kamfermikstur FS80: 170 mg Timiansirup FS80: 350 mg Lakrismikstur FS80: 385 mg	250 ml	F		–

Hostesaft for barn NAF Ås Produksjonslab

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Senega diluendum: 25 mg Lakrisekstrakt diluendum FS80: 50 mg	100 ml	F		–

Lakrismikstur NAF Ås Produksjonslab

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Ammoniumklorid: 30 mg Anisholdig ammoniakkspiritus FS80: 20 mg Lakrisekstrakt diluendum FS80: 100 mg	250 ml	F		–

Rigabalsam og honning NAF Ås Produksjonslab

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Timianolje, tymoltype: 0.3 mg Myrratinktur: 6 mg Honning: 460 mg	100 ml	F		–

Solvipect Orifarm Healthcare A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Guaifenesin: 20 mg	250 ml	F		–
Mikstur, oppløsning	Guaifenesin: 20 mg	100 ml	F		–

Tussin Evolan Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Guaifenesin: 20 mg	100 ml	F		–

L10.2. Legemidler ved obstruktiv lungesykdom

Publisert: 27.01.2016

Se også:

[Adrenerge agonister \(L8.10\)](#)[Kromoglikat \(L9.4.1\)](#)

L10.2.1. Adrenerge beta-2-reseptoragonister

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 25.10.2017Se også [Adrenerge agonister \(L8.10\)](#)

Egenskaper

Hovedsaklig bronkodilatorisk effekt via relaksasjon av bronkialmuskulatur. Mindre fremtredende tilleggseffekter: stimulerer mukociliær transport, reduserer karpermeabilitet, kan hemme mediatorfrigjøring fra mastceller og basofile granulocytter. Virkningen på hjertet er liten i terapeutiske doser. Det er forskjell på de enkelte midlene mht. hvor raskt effekten kommer og hvor lenge den varer etter inhalasjon:

- 1) For de raskt- og kortvirkende inntrer effekten etter noen minutter og varer fra 4–6 timer (salbutamol, terbutalin)
- 2) Effekten av formoterol inntre etter få minutter og varer i ca. 12 timer
- 3) Effekten av salmeterol inntre etter 10–20 minutter og varer i minst 12 timer
- 4) Effekten av vilanterol inntre etter 15 minutter og varer > 24 timer

Bambuterol finnes bare til peroral bruk (tablett). Det er en prodrug til terbutalin og har lang virkningstid (minst 24 timer). Salbutamol og terbutalin finnes også til peroral administrasjon; terbutalin også som injeksjonsvæske. Kortvarige adrenerge beta-2-agonister har bare symptomatisk effekt og skal bare brukes ved behov. NB! Voksne som har behov for mer enn 3 inhalasjoner beta-2-agonister i løpet av en uke eller har nattlige astmasymptomer, skal bruke inhalasjonsglukokortikoider regelmessig som profylakse. Pasienten skal i tillegg alltid ha med seg et inhalasjonspreparat av salbutamol eller terbutalin for å behandle akuttanfall som måtte komme. Regelmessig bruk av disse midlene uten samtidig bruk av inhalasjonsglukokortikoider er uheldig. Konkurransedrett og inhalasjonspreparater av beta-2-agonister, se dopingkapitlet [Doping i idretten \(G14.1\)](#).

Bivirkninger

Tremor, perifer vasodilatasjon med nasalstenose. Hypokalemi kan opptre. Takykardi forekommer, som følge av perifer vasodilatasjon eller direkte effekt på hjertet.

Overdosering

Se G12 S ([G12.5.19](#)).

Graviditet, amming

Graviditet: Det er ikke funnet holdepunkter for fosterskade, men eksisterende data er sparsomme. Systemisk tilførsel kan virke rihemmende og kan utsette starten av fødselen. Inhalasjonsbehandling antas ikke å påvirke fødsel, og det er viktig fortsatt å behandle bronkokonstriksjon selv om fødsel er nær forestående. *Amming:*

Opplysninger mangler for bambuterol, formoterol og vilanterol. Det er påvist minimal overgang til morsmelk for terbutalin og for salbutamol. Risiko for farmakologiske effekter hos brysternære barn ansees som liten ved inhalasjonsbehandling.

Forsiktighetsregler

Ved systemisk tilførsel må forsiktighet utvises ved tyreotoksikose, hypertensjon og koronar hjertesykdom. Det samme gjelder ved inhalasjon av store doser. Risikoen for hypokalemi øker ved samtidig bruk av xantinderivater, glukokortikoider, diuretika og hypoksi. Midlene øker risiko for hyperglykemi hos diabetikere.

Informasjon til pasient

Lege må kontaktes om symptomene blir verre eller PEF lavere til tross for bruk av høyere doser og inhalasjonsglukokortikoider. Valg av administrasjonsformer, se behandling av obstruktiv lungesykdom [Administrasjonsformer til inhalasjon av antastmatika \(T10.2\)](#).

L10.2.1.1. Bambuterol

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 23.08.2018

For mer informasjon og vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming** og **informasjon til pasient**, se [Adrenerge beta-2-reseptoragonister](#)

Egenskaper

Bambuterol er en prodrug til terbutalin til peroralt bruk og med lang virkningstid.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 20 % ved peroral tilførsel. Etter absorpsjon metaboliseres bambuterol langsomt ved hydrolyse (plasmakolinesterase) og oksidasjon til aktivt terbutalin. Både aktiv substans og metabolitten terbutalin utskilles via nyrene. Halveringstid for bambuterol er 13 timer, for terbutalin 21 timer. Effekten inntreffer etter 2–3 timer og varer i ca. 24 timer.

Indikasjoner

Obstruktiv lungesykdom hos pasienter som ikke klarer eller ikke vil bruke inhalasjonsmidler inkludert aerosol på inhalasjonskammer, eller som har nattlige astmasymptomer til tross for optimal behandling med inhalasjonsglukokortikoider og salmeterol/formoterol.

Dosering og administrasjon

Voksne: Initialt: 10 mg. Økes etter 1–2 uker til 20 mg om nødvendig. Doseres en gang i døgnet (om kvelden rett før sengetid). Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 50 ml/minutt) må dosen reduseres (5 mg initialt). Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon kan omdannelsen av bambuterol til terbutalin være lav, og det anbefales da heller å bruke terbutalin.

Overdosering

Se G12 [B \(G12.5.2\)](#).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Se gruppeomtalen [Graviditet, amming](#).

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se gruppeomtalen [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Nedsatt nyre- og leverfunksjon.

Interaksjoner

Bambuterol forlenger den muskelrelakserende effekten av suksameton (suksinylkolin) fordi plasmakolinesterase, som inaktiverer suksameton, delvis hemmes av bambuterol. Hemmingen er imidlertid doseavhengig og fullstendig reversibel etter avsluttet behandling med bambuterol. Denne interaksjonen bør også vurderes ved andre muskelrelakserende midler som metaboliseres av plasmakolinesterase.

L10.2.1.2. Formoterol

Publisert: 27.01.2016

For mer informasjon og vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **informasjon til pasient**, se [Adrenerge beta-2-reseptoragonister](#)

Farmakokinetikk

Total biotilgjengelighet ved inhalasjon er ca. 60 % av avgitt dose. 30–50 % av avgitt dose når lungene. Resten festes til slimhinner i munn og svelg og svelges. Metaboliseres i leveren ved konjugering til glukuronsyre og ved demetylering. Inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene, ca. 10 % umetabolisert. Halveringstid er 17 timer. Effekten inntreer i løpet av 1–3 minutter og varer i ca. 12 timer.

Indikasjoner

Ved bronkialastma når behandling med inhalasjonsglukokortikoider ikke er tilstrekkelig. Behandling av symptomer på bronkoobstruksjon ved kols. Monoterapi frarådes ved astma.

Dosering og administrasjon

Voksne og barn over 6 år: 4,5–9 µg med Turbuhaler × 1–2. Dosen kan gis om morgenen og/eller om kvelden. Kveldsdosering kan motvirke nattlig besvær. Enkelte voksne pasienter kan ha behov for ytterligere inhalasjoner utover vedlikeholdsdosen (opp til total døgndose 36 µg). Skal ikke brukes alene, men sammen med inhalasjonsglukokortikoider ved bronkialastma.

Formoterol inhalasjon er tillatt brukt innen idretten med maksimaldose 54 µg per døgn.

Overdosering

Se G12 F (G12.5.6).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Se gruppeomtalen [Graviditet, amming](#).

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se gruppeomtalen [Graviditet, amming](#).

Oxis Turbuhaler AstraZeneca

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver	Formoterol: 4.5 mikrog	3 × 60 doser	C	b	643,70
Inhalasjonspulver	Formoterol: 4.5 mikrog	60 doser	C	b	238,70
Inhalasjonspulver	Formoterol: 9 mikrog	3 × 60 doser	C	b	703,30
Inhalasjonspulver	Formoterol: 9 mikrog	60 doser	C	b	258,60

L10.2.1.3. Indakaterol

Publisert: 27.01.2016

For mer informasjon og vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **informasjon til pasient**, se [Adrenerge beta-2-reseptoragonister](#)

Egenskaper

Langtidsvirkende beta2-agonist. Partiell agonist på beta2-reseptorer. Virker indakaterol lokalt i lungene som en bronkodilatator ved å relaksere glatt bronkialmuskulatur. Hurtig og langvarig effekt. Anfallsforebyggende.

Farmakokinetikk

Total biotilgjengelighet ved inhalasjon er ca. 40 % av gitt dose, som en sum av pulmonal og gastrointestinal absorpsjon. Indakaterol metaboliseres delvis i lever ved CYP3A4. Utskilles via feces, ca. 50 % umetabolisert. Halveringstid ca. 50 timer. Maks. serumkonsentrasjon oppnås ca. 15 minutter etter en enkelt eller gjentatte inhalerte doser. Serumkonsentrasjon øker med gjentatt dosering 1 gang daglig. Steady state nås innen 12-14 dager.

Indikasjoner

Bronkodilerende vedlikeholdsbehandling av luftveisobstruksjon hos voksne pasienter med KOLS.

Dosering og administrasjon

150 µg × 1 ved bruk av inhalator. Dosen kan om nødvendig økes til 300 µg × 1.

Overdosering

Se G12 I (G12.5.9).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Se gruppeomtalen [Graviditet, amming](#).

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se gruppeomtalen [Graviditet, amming](#).

Onbrez Breezhaler Novartis Europharm Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver, hard kapsel	Indakaterol: 150 mikrog	30 doser	C	b	319,30
Inhalasjonspulver, hard kapsel	Indakaterol: 150 mikrog	3 x 30 doser	C	b	885,40
Inhalasjonspulver, hard kapsel	Indakaterol: 300 mikrog	30 doser	C	b	319,30

L10.2.1.4. Olodaterol

Publisert: 27.01.2016

For mer informasjon og vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **informasjon til pasient**, se [Adrenerge beta-2-reseptoragonister](#)

Egenskaper

Langtidsvirkende beta-2-agonist. Aktivisering av beta2-adrenerge reseptorer fører til forhøyet nivå av cAMP, som induserer bronkieutvidelse ved å relaksere glatt muskulatur i luftveiene.

Farmakokinetikk

Total biotilgjengelighet ved inhalasjon er ca. 30 % av gitt dose, hovedsakelig i form av pulmonal absorpsjon. Metaboliseres i lever ved konjugering til glukuronsyre og ved demetylering. Inaktive metabolitter. Utskilles via feces og i noe mindre grad via nyrene. Halveringstid ca. 45 timer. Maks. plasmakonsentrasjon innen 10-20 minutter. Effektvarighet min. 24 timer.

Indikasjoner

Bronkodilerende vedlikeholdsbehandling hos pasienter med kols.

Dosering og administrasjon

Voksne og eldre: 5 µg (2 doser inhalasjonsspray) en gang daglig, til samme tid hver dag.

Overdosering

Se G12 O (G12.5.15)

Bivirkninger

Bivirkninger typiske for beta2-agonister, men neppe mer uttalt enn ved andre langtidsvirkende beta2-agonister. Pga. lite tilgjengelig informasjon er imidlertid legemidlet underlagt særlig overvåkning og oppfordring om å melde fra om bivirkninger.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Se beta-2-reseptoragonister, adrenerge O (G7.1.15) B

(G7.1.2) *Amming:* Opplysninger mangler. Se beta-2-reseptoragonister, adrenerge B (G8.1.2) O (G8.1.15)

Striverdi Respimat Boehringer Ingelheim International GmbH

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåkning!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske, oppløsning	Olodaterol: 2.5 mikrog	3 x 60 spray	C	b	885,40
Inhalasjonsvæske, oppløsning	Olodaterol: 2.5 mikrog	60 spray	C	b	319,30

L10.2.1.5. Salbutamol

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 14.06.2018

For mer informasjon og vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **informasjon til pasient**, se [Adrenerge beta-2-reseptoragonister](#)

Egenskaper

Selektiv kortvirkende beta2-agonist. Virker i terapeutiske doser hovedsakelig på beta2-reseptorene i bronkialmuskulaturen.

Farmakokinetikk

Kun 10–25 % av inhalert dose når lungene. Resten festes til slimhinner i munn og svelg og svelges. Absorberes raskt ved peroral tilførsel. Plasmakonsentrasjonen etter inhalert salbutamol er lavere enn etter peroral tilførsel. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren og sannsynligvis i tarmveggen til inaktiv sulfatforbindelse. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstid er 3–5 timer. Ved inhalasjon inntreffer effekt etter få minutter og varer i 4–6 timer.

Indikasjoner

Bronkospasme ved astma, KOLS og andre lungesykdommer hvor bronkokonstriksjon er en kompliserende faktor.

I følge WADA's dopingreglement er maksimalt tillatt inhalert døgndose ved bruk innen idretten 1.6 mg (1600 µg). Oral bruk er ikke tillatt i det hele tatt.

- Inhalasjon:* Gis ved behov. Er egnet ved akutte anfall av luftstrømobstruksjon og til forebyggende bruk for å unngå anfall ved forventet eksponering for kjent anfallsutløsende agens som kald luft, anstrengelser, røyk etc.
- Peroralt:* Til pasienter som ikke klarer eller ikke vil bruke inhalasjonsmidler eller som har nattlige astmasymptomer til tross for optimal behandling med inhalasjonsglukokortikoider og salmeterol/ formoterol. Bør bare brukes unntaksvis

Dosering og administrasjon

- Inhalasjonsaerosol:* 0,1 mg/dose: 1–2(–4) doser ved behov, vanligvis inntil $\times 6$. For barn < 12 år er maks. dose 0,8 mg/dag, for voksne maks 0,6 mg $\times 4$ i samråd med lege. For inhalasjonsaerosol er anbefalt inhalasjonsdose ved behov for voksne 0,2 mg (2 inhalasjoner), mens den for salbutamol som inhalasjonspulver er 0,1-0,4 mg.
- Inhalasjonspulver:*
 - Voksne: 0,2-0,4 mg ved behov (Ventoline 0,2-04 mg, Buventol 0,1-04 mg)
 - Barn 6-11 år: anbefalt dose inhalasjonspulver 0,1-0,2 mg ved behov inntil $\times 4$. (Ventoline 0,1-0,2 mg, Buventol 0,1-0,2 mg).
- Inhalasjonsvæske:* Doseringen fastsettes av spesialist
- Peroralt:*
 - Voksne: 10 ml (4 mg) 3–4 ganger daglig. For å unngå tremor, kan det være en fordel å starte med en lavere dose, f.eks. 5 ml (2 mg) 3–4 ganger daglig. Etter et par ukers behandling økes dosen gradvis
 - Barn 12 år: 5-10 ml (2-4 mg) 3-4 ganger daglig.
 - Barn: 2–6 år: 2,5–5 ml (1–2 mg) 3–4 ganger daglig. 6–12 år: 5 ml (2 mg) 3–4 ganger daglig

Overdosering

Se G12 S (G12.5.19).

Graviditet, amming

Graviditet: Se gruppeomtalen [Graviditet, amming](#). *Amming:* Overgang til morsmelk er minimal. Se gruppeomtalen [Graviditet, amming](#).

Airomir Teva Sweden AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Salbutamol: 0.1 mg	200 doser	C	b	93,60

Airomir Autohaler Teva Sweden AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Salbutamol: 0.1 mg	200 doser	C	b	148,50

Buventol Easyhaler Orion Corporation - Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver	Salbutamol: 100 mikrog	200 doser	C	b	189,50
Inhalasjonspulver	Salbutamol: 100 mikrog	200 doser	C	b	189,50
Inhalasjonspulver	Salbutamol: 200 mikrog	200 doser	C	b	209,-
Inhalasjonspulver	Salbutamol: 200 mikrog	60 doser	C	b	88,10
Inhalasjonspulver	Salbutamol: 200 mikrog	200 doser	C	b	209,-

Salamol Steri-Neb Norton Pharmaceuticals

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Salbutamol: 2.5 mg	20×2.5 ml	C		–

Salbutamol Breath

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Salbutamol: 2.5 mg	20×2.5 ml	C		–

Salbutamol aliud Aliud Pharma

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Salbutamol: 5 mg	10 ml	C		–

Salbutamol arrow Arrow

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Salbutamol: 2.5 mg	60×2.5 ml	C		–
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Salbutamol: 5 mg	60×2.5 ml	C		–

Sultanol fertiginhalat GlaxoSmithKline

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Salbutamol: 1.25 mg	40×2.5 ml	C		–

Ventolin GlaxoSmithKline

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Sirup	Salbutamol: 2 mg	150 ml	C		–

Ventoline GlaxoSmithKline

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Salbutamol: 0.4 mg	250 ml	C		–
Mikstur	Salbutamol: 0.4 mg	150 ml	C		–

Ventilan Glaxo

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Salbutamol: 4 mg	60 stk	C		–

Ventolin Nebules Glaxo

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Salbutamol: 2.5 mg	20×2.5 ml	C		–
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Salbutamol: 5 mg	20×2.5 ml	C		–

Ventoline GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Salbutamol: 0.1 mg	200 doser	C	b	67,10
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salbutamol: 0.2 mg	60 doser	C	b	88,10
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Salbutamol: 1.25 mg	60×2.5 ml	C	b	154,10
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Salbutamol: 2.5 mg	60×2.5 ml	C	b	154,10
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Salbutamol: 5 mg	20 ml	C	b	77,-
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Salbutamol: 5 mg	60×2.5 ml	C	b	158,60

L10.2.1.6. Salmeterol

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 05.04.2018

For mer informasjon og vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **informasjon til pasient**, se [Adrenerge beta-2-reseptoragonister](#)

Egenskaper

Langtidsvirkende beta2-adrenoseptoragonist med en lang sidekjede som binder seg utvendig til reseptoren. Bronkodilaterende effekt inntreter etter 10-20 minutter og varer i minst 12 timer. Ved regelmessig bruk oppnås bronkodilaterende effekt hele døgnet. Hemmer straks- og senreaksjon etter allergeneksponering.

Farmakokinetikk

Kun en liten del av inhalert dose når lungene. Resten festes til slimhinner i munn og svelg og svelges. Peroral absorpsjon ukjent. Metaboliseres i stor grad i leveren ved hydroksylering via CYP3A4. Svak aktiv/inaktiv metabolitt. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er 5–6 timer. Effekt inntreter etter 10–20 minutter, full effekt etter 2 timer og varer i minst 12 timer.

Indikasjoner

Regelmessig symptomatisk tilleggsbehandling av reversibel luftveisobstruksjon hos pasienter med astma, inkl. pasienter med nattlig astma, når tilstrekkelig kontroll ikke oppnås med inhalasjonssteroider, i samsvar med gjeldende behandlingsretningslinjer. Langtidsvirkende bronkodilatorer skal ikke brukes alene eller som primær behandling i vedlikeholdsbehandling av astma. Bør ikke brukes ved akutte astmaanfall, men kan benyttes til forebygging av anstrengelsesutløst astma. Kan benyttes som vedlikeholdsbehandling ved symptomer på bronkoobstruksjon hos pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom (kols).

Salmeterol er tillatt brukt innen idretten i vanlige terapeutiske doser.

Dosering og administrasjon

Voksne og barn > 4 år: 50 µg (2 doser inhalasjonsaerosol eller 1 dose inhalasjonspulver) × 2. Dosen kan hos voksne og barn > 12 år om nødvendig økes til 100 µg × 2. Ikke anbefalt til bruk hos barn < 4 år på grunn av utilstrekkelige data.

Overdosering

Se G12 S (G12.5.19).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset, men tyder ikke på økt risiko. Se gruppeomtalen [Graviditet, amming](#). *Amming:* Overgang til morsmelk er minimal. Se gruppeomtalen [Graviditet, amming](#).

Serevent GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Salmeterol: 25 mikrog	120 doser	C	b	316,10
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog	60 doser	C	b	277,70

L10.2.1.7. Terbutalin

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 19.06.2018

For mer informasjon og vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **informasjon til pasient**, se [Adrenerge beta-2-reseptoragonister](#)

Egenskaper

Selektiv korttidsvirkende beta2-agonist.

Terbutalin er ikke tillatt brukt innen idretten unntatt etter særskilt søknad (Therapeutic Use Exemption (TUE)).

Farmakokinetikk

Kun 20–30 % av den avgitte dosen når lungene ved inhalasjon. Resten festes til slimhinner i munn og svelg og svelges. Biotilgjengeligheten er 10–15 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i tarmvegg og i leveren ved sulfatkonjugering. Inaktivt metabolitt. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er ca. 16 timer. Ved inhalasjon raskt inntredende effekt som varer i 4–6 timer. Ved inntak av depottabletter varer effekten inntil 12 timer.

Indikasjoner

- a) *Inhalasjon*: Obstruktiv lungesykdom ev. i kombinasjon med inhalasjonsglukokortikoider. Gis ved behov. Er egnet ved akutte anfall av luftstrømobstruksjon og til anfallshindrende bruk for å unngå anfall ved forventet eksponering for kjent anfallsutløsende agens som kald luft, anstrengelser, røyk etc.
- b) *Peroral administrasjon*:
 - a) Obstruktiv lungesykdom (eller annen lungesykdom hvor bronkokonstriksjon er en kompliserende faktor). Til pasienter som ikke klarer eller ikke vil bruke inhalasjonsmidler eller som har nattlige symptomer på luftveisobstruksjon til tross for optimal behandling med inhalasjonsglukokortikoider og langtidsvirkende beta2-agonist.
- c) *Parenteral administrasjon*:
 - a) Alvorlig forverring av obstruktiv lungesykdom, dvs. sliten pasient med taledyspné, takypné, takykardi og ev. lite å høre over lungene.
 - b) Preterm riaktivitet

Dosering og administrasjon

- a) **Obstruktiv lungesykdom**:
 - a) *Inhalasjonspulver*: *Voksne og barn > 12 år*: 0,5–1 mg (1–2 doser) ved behov, × 4. *Barn 5 – 12 år*: 0,25–0,5 mg (1 mg) ved behov eller hver 6. time. Maksimalt 4 mg pr døgn. For Bricanyl turbuhaler er anbefalt dose til voksne og barn >12 år 0,25-0,5 mg ved behov inntil x 4 . I alvorlige tilfelle inntil 1,5 mg pr doseringstilfelle.
 - b) *Inhalasjonsvæske*: Skal brukes i forstøverapparat med eller uten assistert ventilasjon ved akutte eller subakutte forstyrrelser hvor konvensjonelle inhalatorer er utilstrekkelige og i vedlikeholdsbehandling ved alvorlige bronkoobstruktive tilstander.
 - >20 kg: Vanlig dosering: 5 mg (2 ml, 1 endosebeholder) inhaleres inntil 4 ganger pr. døgn.
 - Barn <20 kg: Vanlig dosering: 2,5 mg (1 ml, 1/2 endosebeholder) inhaleres inntil 4 ganger pr. døgn.
 - c) *Injeksjonsvæske*: Intravenøs infusjon: *Voksne*: 1–2 mg (2–4 ml) gis over 24 timer som en kontinuerlig infusjon. En initial støtdose på opp til 0,10 mg (0,2 ml) kan gis over 10 minutter. *Barn*: Opp til 25 µg/kg kroppsvekt (0,05 ml/kg kroppsvekt) gis over 24 timer som en kontinuerlig infusjon. En initial støtdose på opp til 1,5 µg/kg kroppsvekt (0,003 ml/kg kroppsvekt) kan gis over 10 minutter. Injeksjonsløsningen fortynnes med sterilt fysiologisk saltvann opp til 10 ml og gis langsomt intravenøst over 5 minutter. Dosen kan måtte gjentas med korte intervaller (et par timer). Døgn dosen (24 timer) bør ikke overskride 2 mg (voksne). Døgn dosen terbutalin kan ved behov også deles i minst 4 doser og distribueres som gjentatte i.v eller s.c injeksjoner. Injeksjonsoppløsningen fortynnes da med sterilt fysiologisk saltvann opptil 10 ml og gis langsomt i.v. over 5 minutter.
 - d) *Peroral*:
 - a) Voksne: 2,5–5 mg × 3
 - b) Barn: 75 µg/kg kroppsvekt inntil × 2–3
- b) **Preterm riaktivitet**: Truende preterm fødsel (T15.1.8)

Overdosering

Se G12 T (G12.5.20).

Graviditet, amming

Graviditet: Se gruppeomtalen [Graviditet, amming](#). *Amming*: Overgang til morsmelk er minimal. Se gruppeomtalen [Graviditet, amming](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#).

Bricanyl AstraZeneca

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske	Terbutalin: 0.5 mg	10×1 ml	C		–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Terbutalin: 0.5 mg	10×1 ml	C	b	349,30
Tablett	Terbutalin: 5 mg	100 stk	C		–

Bricanyl Turbuhaler AstraZeneca

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver	Terbutalin: 0.5 mg	120 doser	C	b	113,50
Inhalasjonspulver	Terbutalin: 0.25 mg	120 doser	C	b	107,50

Bricanyl 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Terbutalin: 0.5 mg	10×1 ml	C	b	349,30

Terbasmin Laboratorios ERN

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Terbutalin: 0.3 mg	180 ml	C		–

L10.2.2. Inhalasjonsglukokortikoider

Publisert: 27.01.2016

For mer informasjon se også [Glukokortikoider \(L3.7\)](#) og [Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon \(L3.7.1\)](#)

Egenskaper

Inhalasjonsglukokortikoidene er potente glukokortikoider som karakteriseres av at de, gitt som inhalasjon i terapeutiske doser, har markert lokal virkning på bronkialtreet, men liten systemisk effekt. Midlene har uttalt antastmatisk virkning. Den kliniske effekten inntreffer tidligst etter 2–4 timer og tilskrives primært antiinflammatorisk effekt via cytokiner og derav redusert tilstrømning av nøytrofile granulocytter. I tillegg er vist redusert karpermeabilitet, redusert viskositet av bronkialsekret og økt dannelse av adrenerge beta-2-reseptorer. Inhalasjonsglukokortikoider gir mindre ømfintlige luftveier og reduserer akutt luftstrømobstruksjon. Dette reduserer symptomene og gir mindre behov for perorale glukokortikoider. De preparatene som er på markedet, er prinsipielt likeverdige; alle gir samme grad av effekt ved ekvipotente doser.

Farmakokinetikk

Den høye ratio mellom lokal og systemisk effekt for disse stoffene skyldes dels sterk cellulær binding slik at relativt lite går over fra slimhinner til systemisk sirkulasjon og dels effektiv hepatisk clearance. Selv om en betydelig del av inhalert dose deponeres i orofarynks og svelges, er førstepassasjemetabolisme i leveren generelt så stor at svært lite kommer over i sirkulasjonen. Det som ev. når blodbanen, antas hovedsakelig å stamme fra pulmonalt opptak og er doseavhengig. Lave/mildere terapeutiske doser av inhalasjonsglukokortikoidene gir bare ubetydelige blodkonsentrasjoner. Svært høye doser kan imidlertid gi opphav til klinisk relevante systemiske nivåer. Dette gjelder alle inhalasjonsglukokortikoidene, og ved bruk av terapeutisk ekvipotente (og høye) doser ser de ut til å ha samme tendens til systemiske bivirkninger.

Indikasjoner

Voksne med nattlige astmasymptomer. Astmatikere som ikke blir symptomfrie med adrenerge beta-2-agonister til inhalasjon tatt ved behov inntil 3 ganger per uke. Barn som ikke får kontroll med symptomene med adrenerge beta-2-agonister og ev. kromoglikat. Brukes også i perioder med uttalte symptomer ved kronisk

laryngitt. Inhalasjonsglukokortikoider er kun indisert i kombinasjon med langtidsvirkende beta2-agonister ved KOLS.

Dosering og administrasjon

Inhalasjonsglukokortikoider kan brukes i de angitte døgndoser, fordelt på en morgen- og en kveldsdose, uten vesentlig risiko for systemisk effekt. Man starter vanligvis med en noe høyere dose enn man forventer pasienten vil ha behov for på lengre sikt. De fleste pasienter oppnår over tid maksimal respons på lav/moderat dose = budesonid 4-800 µg (tilsvarer flutikasonpropionat 250-500 µg) daglig. Dosen trappes etter hvert ned under regelmessig og hyppig kontroll av toppstrømhastigheten (PEF) og klinikk. Målet er en situasjon med symptomer på dagtid < 2 ganger pr uke, ingen nattlige symptomer, ingen begrensning av daglig aktivitet og normalisert lungefunksjon. Ved lettere grad av variabel luftstrømobstruksjon kan en enkelt dose budesonid i døgnet benyttes hos voksne pasienter som ikke trenger mer enn 0,4 mg per døgn. Dårlig inhalasjonsteknikk er vanligste årsak til manglende behandlingseffekt og bør kontrolleres ved hver konsultasjon. Riktig brukt har de ulike pulver- og aerosol-inhalatorene ikke dårligere effekt enn forstøverapparatene, spesielt om man kombinerer aerosolinhalatoren med inhalasjonskammer.

Til barn under 4–5 år kan Babyhaler brukes sammen med inhalasjonsaerosoler, ev. kan budesonid gis som forstørvæske via trykkluftskompressor. Se spesiallitteratur.

Overdosering

Se G12 G (G12.5.7).

Bivirkninger

Alt i alt har inhalasjonsglukokortikoidene en meget gunstig bivirkningsprofil. De kan gi tendens til soppinfeksjon i munnhulen med slimhinnebelegg, undertiden også lokal faryngolaryngeal irritasjon og heshet. Pasienten bør derfor skylle munnen med vann etter inhalasjonen. Oral trosske og heshet i stor grad kan unngås ved bruk av inhalasjonskammer til aerosolinhalator.

Om systemisk glukokortikoidbehandling blir erstattet med lokal behandling, kan allergiske nese- og øyeplager gjøre seg gjeldende. I slike tilfeller kan et antihistamin være indisert. Ved høye doser over lengre tid kan disse midlene gi systemiske effekter med bivirkninger. Det er store individuelle variasjoner. Ved meget høy dosering kan binyrebarksuppresjonen være betydelig. Pasienter som er disponert, kan utvikle eller få forverring av osteoporose. Hos barn er det påvist varierende grad av redusert lengdevekst, denne effekten er reversibel ved seponering/dosereduksjon.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen grunn til å fraråde nødvendig bruk av anbefalte terapeutiske doser under graviditet. *Amming:* Kan brukes av ammende i anbefalte terapeutiske doser. Midler hvor det foreligger lengre klinisk erfaring bør fortrinnsvis benyttes.

Forsiktighetsregler

Den generelle frykten for bivirkninger ved bruk av systemiske glukokortikoider (se [Bivirkninger \(L3.7.1\)](#)) må ikke overføres til inhalasjonsmidlene som har en helt sentral rolle i astmabehandlingen (se [Obstruktiv lungesykdom \(T10.2\)](#)). Risikoen for bivirkninger er liten ved anbefalt dosering. Men fordi det er en viss, doseavhengig overgang til systemkretsløpet, bør en vurdere den totale mengde inhalasjonsglukokortikoid som tilføres og om mulig forsøke å unngå for høy dosering over lengre tid. Ingen klinisk relevante systemisk effekt er påvist ved døgndoser inhalasjonsglukokortikoider tilsvarende < 400 mikrogram budesonid eller < 250 mikrogram flutikasonpropionat hos voksne. Ved høyere doser over lengre tid må systemiske bivirkninger antas å kunne opptre. ([Global Initiative for Asthma](#) - update 2012). Samtidig bruk av legemidler som hemmer CYP3A4 kan gi systemiske effekter av inhalasjonsglukokortikoider i terapeutiske doser.

Informasjon til pasient

Glukokortikoider brukes profylaktisk. Man kan forvente begynnende klinisk effekt etter få dager, mens maksimal effekt først oppnås etter 6-8 uker. Den terapeutiske virkning er avhengig av åpent bronkialtre. Ved betydelig luftveisobstruksjon hvor pasienten føler seg tett, oppnås derfor en bedre deponering av inhalasjonsglukokortikoider når de tas noen minutter etter inhalasjon av rasktvirkende adrenerge beta-2-agonister. Pasienten bør også instrueres om alltid å ha med seg et inhalasjonspreparat med rasktvirkende beta-2-agonist til bruk ved akutt anfall av luftstrømsobstruksjon.

L10.2.2.1. Beklometason

Publisert: 27.01.2016

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og informasjon til pasient**, se [Inhalasjonsglukokortikoider](#)

Kombinasjon beklometason–formoterol, se [Formoterol-beklometason](#)

Farmakokinetikk

25–60 % av inhalert dose når lungene og absorberes. Metaboliseres der raskt ved hydrolyse til en aktiv metabolitt. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås etter 30 minutter. Absorpsjonen fra gastrointestinaltraktus er liten pga. førstepassasjemetabolisme. Utskilles hovedsakelig i feces. Halveringstiden er ca. 3 timer.

Dosering og administrasjon

a) *Inhalasjonsaerosol:*

- a) Voksne: 100-400 mikrogram x 2. Maksimal døgndose 1000 (-2000) mikrogram
- b) Barn > 5 år : 50- 200 mikrogram x 2. Maksimal døgndose 400 (-800 mikrogram)

b) *Inhalasjonspulver:*

- a) Voksne: 200–400 µg × 2. (Maksimal døgndose 1600 µg)

Døgndosen kan ved behov deles på 4 doser (gjelder både voksne og barn).

Overdosering

Se G12 G (G12.5.7).

Aerobec Teva Sweden AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsaerosol, oppløsning	Beklometason: 50 mikrog	200 doser	C	b	157,70
Inhalasjonsaerosol, oppløsning	Beklometason: 100 mikrog	200 doser	C	b	275,80

Aerobec Autohaler Teva Sweden AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsaerosol, oppløsning	Beklometason: 50 mikrog	200 doser	C	b	162,60
Inhalasjonsaerosol, oppløsning	Beklometason: 100 mikrog	200 doser	C	b	289,-

Beclomet Easyhaler Orion Corporation - Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver	Beklometason: 200 mikrog	200 doser	C	b	305,20
Inhalasjonspulver	Beklometason: 200 mikrog	200 doser	C	b	305,20

L10.2.2.2. Budesonid

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 13.03.2018

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og informasjon til pasient**, se [Inhalasjonsglukokortikoider](#)

Kombinasjon budesonid–formoterol, se [Formoterol-budesonid](#)

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten ved turbohaler er 38 %, hvorav 1/6 kommer fra svelget budesonid. Ved bruk av inhalasjonsvæske er biotilgjengeligheten angitt til 15% av nominell dose. Metaboliseres i liten grad i lungene. Er gjenstand for førstestapasjemetabolisme i leveren via CYP3A4. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er 2–3 timer.

Dosering og administrasjon

- *Inhalasjonsvæske:*
 - Voksne: 500–1000 µg × 2. Kan økes ved behov
 - Barn: 250–500 µg × 1-2 Kan ved behov økes til 1000 mikrogram x 2 .Den høyeste dosen (2 mg daglig) til barn skal kun vurderes hos barn med alvorlig astma og i begrensede perioder.
- *Inhalasjonspulver:*
 - Voksne: 200–1600 µg daglig fordelt på 2–4 doseringer. Ved døgndoser på 400 µg eller mindre kan det være tilstrekkelig med én dosering i døgnet
 - Barn 6 år: 200–800 µg daglig fordelt på 2–4 doseringer. Forsiktighet utvises ved doser på 800 µg pga. fare for binyrebarksuppresjon.

Overdosering

Se G12 G (G12.5.7)

Budesonid Teva Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske til nebulisator, suspensjon	Budesonid: 0.125 mg	20×2 ml	C	b	212,80
Inhalasjonsvæske til nebulisator, suspensjon	Budesonid: 0.5 mg	20×2 ml	C	b	271,90
Inhalasjonsvæske til nebulisator, suspensjon	Budesonid: 0.25 mg	20×2 ml	C	b	212,80

Giona Easyhaler Orion Corporation - Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver	Budesonid: 100 mikrog	200 doser	C	b	222,30
Inhalasjonspulver	Budesonid: 100 mikrog	200 doser	C	b	222,30
Inhalasjonspulver	Budesonid: 200 mikrog	200 doser	C	b	354,40
Inhalasjonspulver	Budesonid: 200 mikrog	200 doser	C	b	354,40
Inhalasjonspulver	Budesonid: 400 mikrog	2×100 doser	C	b	593,80
Inhalasjonspulver	Budesonid: 400 mikrog	100 doser	C	b	566,20

Pulmaxan Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske til nebulisator, suspensjon	Budesonid: 0.25 mg	20×2 ml	C	b	212,80

Pulmicort Turbuhaler Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver	Budesonid: 200 mikrog	200 doser	C	b	354,40

Pulmicort AstraZeneca

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske til nebulisator, suspensjon	Budesonid: 0.125 mg	20×2 ml	C	b	212,80
Inhalasjonsvæske til nebulisator, suspensjon	Budesonid: 0.25 mg	20×2 ml	C	b	212,80
Inhalasjonsvæske til nebulisator, suspensjon	Budesonid: 0.5 mg	20×2 ml	C	b	271,90

Pulmicort Turbuhaler AstraZeneca

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver	Budesonid: 100 mikrog	200 doser	C	b	222,30
Inhalasjonspulver	Budesonid: 200 mikrog	200 doser	C	b	354,40
Inhalasjonspulver	Budesonid: 400 mikrog	200 doser	C	b	593,80

L10.2.2.3. Ciklesonid

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 05.09.2017

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og informasjon til pasient**, se [Inhalasjonsglukokortikoider](#)

Farmakokinetikk

Etter inhalasjon omdannes ciklesonid til den aktive hovedmetabolitten C21-desmetylpropionylciklesonid, som har kraftig antiinflammatorisk aktivitet. Ca. 50 % av dosen deponeres i lungene og er systemisk biotilgjengelig. Siden den perorale biotilgjengeligheten for den aktive metabolitten er < 1 %, bidrar ikke den svelgede delen av det inhalerte ciklesonidet til systemisk effekt. Metaboliseres primært i leveren via CYP 3A4 og utskilles hovedsakelig i feces.

Dosering og administrasjona) *Inhalasjonsaerosol:*

- a) Voksne og ungdom > 12 år: 160 µg × 1. (Maksimal døgndose 640 µg). Tas helst om kvelden, selv om morgendosering også har vist seg å være effektivt.

Overdosering

Se G12 G (G12.5.7).

Alvesco Covis Pharma Europe B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsaerosol, oppløsning	Ciklesonid: 80 mikrog	120 doser	C	b	351,10
Inhalasjonsaerosol, oppløsning	Ciklesonid: 160 mikrog	120 doser	C	b	502,-

L10.2.2.4. Flutikason

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 24.05.2017

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og informasjon til pasient**, se [Inhalasjonsglukokortikoider](#)

Kombinasjonspreparater, se [Kombinasjonspreparater](#)

Virkestoffet flutikason er et syntetisk glukokortikoid med antiinflammatoriske egenskaper hvor esterformene flutikason-propionate og flutikason-furoat benyttes som prodrug. Esterformen flutikason-furoat, som f.eks. i Relvar, er vesentlig mer potent enn ditto propionat. Videre omtale nedenfor henspeiler på flutikason-propionat.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 10–30 % ved peroral inhalasjon. Metaboliseres i liten grad i lungene. Halveringstiden er ca. 8 timer. Ved inhalasjon av terapeutiske doser er den systemiske effekten neglisjerbar. Dette skyldes ubetydelig absorpsjon peroralt, ufullstendig absorpsjon fra mage-tarmkanalen og utstrakt inaktivering ved 1. passasje gjennom leveren. Metaboliseres i lever via CYP3A4 og utskilles som inaktive metabolitter, hovedsaklig i fæces.

Dosering og administrasjon

a) *Inhalasjonsaerosol:*

- a) Voksne: 125–750 µg × 2. (Maksimal døgndose 2000 µg)
- b) Barn: 50– (100) µg × 2. Til barn 1-4 år er preparatet kun godkjent til bruk i inhalasjonskammer med ansiktsmaske. Til barn 4-5 år: Inhalasjonskammer med ansiktsmaske til barn anbefales.

b) *Inhalasjonspulver:*

- a) Voksne > 16 år: 100–750 µg × 2. (Maksimalt 1000 µg × 2)
- b) Barn: 50–100 µg × 2

Overdosering

Se G12 G (G12.5.7).

Flutide GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Flutikason: 50 mikrog	120 doser	C	b	121,30
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Flutikason: 125 mikrog	120 doser	C	b	189,20
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Flutikason: 250 mikrog	120 doser	C	b	289,30
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Flutikason: 50 mikrog	60 doser	C	b	92,10
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Flutikason: 100 mikrog	60 doser	C	b	121,70
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Flutikason: 250 mikrog	60 doser	C	b	200,80
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Flutikason: 500 mikrog	60 doser	C	b	326,-

Flutikason Cipla Cipla Europe NV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Flutikason: 125 mikrog	120 doser	C	b	189,20
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Flutikason: 250 mikrog	120 doser	C	b	289,30

L10.2.2.5. Mometason

Publisert: 27.01.2016

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og informasjon til pasient**, se [Inhalasjonsglukokortikoider](#)

Farmakokinetikk

Glukokortikoid med lokal antiinflammatorisk aktivitet ettersom systemisk biotilgjengelighet etter peroral inhalasjon er svært lav pga. dårlig absorpsjon fra lungene og tarmen. Den delen av en inhalert dose som svelges gjennomgår omfattende metabolisme. Ingen hovedmetabolitter kan detekteres i plasma. Involverer CYP3A4. Utskilles hovedsakelig i feces (74 %) og via urinen (8 %).

Dosering og administrasjon

Voksne og barn > 12 år:

- a) *Vedvarende mild til moderat astma:*
- a) Inhalasjonspulver 400 µg x 1 om kvelden. Ev. 200 µg x 2 daglig som startdose med reduksjon til lavest effektiv dose, f.eks. 200 µg x 1 gitt om kvelden.
- b) *Alvorlig astma:*
- a) Inhalasjonspulver 400 µg x 2 daglig, maksimal anbefalt dose. Når symptomene er under kontroll titreres legemidlet til laveste effektive dose.

Overdosering

Se G12 G (G12.5.7).

Asmanex Twisthaler N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver	Mometason: 200 mikrog	60 doser	C	b	203,50
Inhalasjonspulver	Mometason: 400 mikrog	60 doser	C	b	394,20

Asmanex Twisthaler MSD

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver	Mometason: 200 mikrog	30 doser	C		–
Inhalasjonspulver	Mometason: 200 mikrog	60 doser	C		–
Inhalasjonspulver	Mometason: 400 mikrog	60 doser	C		–
Inhalasjonspulver	Mometason: 400 mikrog	30 doser	C		–

L10.2.3. Leukotrienreseptorantagonist

Publisert: 27.01.2016

L10.2.3.1. Montelukast

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 26.04.2021

Egenskaper

Leukotrienreseptorantagonister (LTRA) representerer en type peroral antiastmatisk medikasjon med kombinert, men individuelt varierende, antiinflammatorisk og bronkodilatorisk effekt. Montelukast blokkerer cysteinyl leukotrien-1-reseptorene, hindrer konstriksjon og relaksere bronkialmuskulaturen samtidig som leukotrienassosiert betennelsesreaksjon motvirkes og rekruttering av eosinofile levkocytter til blod, sputum og bronkialvegg avtar. Bronkodilatasjon er påvist i størrelsesorden 10-15% bedring av FEV1 ved moderat astma. LTRA beskytter spesielt mot forverring utløst av anstrengelse, allergener og kald luft. LTRA gir rask bedring av allergisk rhinitt hvilket kan ha stor betydning for mange astmatikere. Montelukast påvirker inflammasjonen ved astma på et annet vis enn inhalasjonsglukokortikoider og kan derfor ha additiv effekt.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten ved peroral tilførsel er ca. 64 % for vanlige tablett og ca. 73 % for tyggetablett. Metaboliseres i uttalt grad i leveren ved CYP2A6, CYP2C9 og CYP3A4. Inaktive metabolitter. Utskilles nesten fullstendig via gallen i feces. Halveringstid 3–6 timer. Effekt inntre 2–3 timer etter inntak av

tablett. Montelukast forventes ikke å endre metabolismen av CYP 2C8-substrater i vesentlig grad (f.eks. paklitaksel, rosiglitazon, repaglinid).

Indikasjon

Tilleggsbehandling ved bronkialastma når behandling med inhalasjonsglukokortikoider og kortvirkende beta-2-agonister tatt ved behov ikke gir tilstrekkelig kontroll med sykdommen. Montelukast kan også brukes i tillegg til inhalasjonsglukokortikoider og korttidsvirkende beta-2-agonister ved acetylsalisylintolerant astma, arbeidsindusert astma og hos pasienter som ikke er i stand til å bruke inhalatorer. Kan brukes hos barn fra 6 måneders alder. Sesongrelatert allergisk rhinitt hos voksne og barn > 15 år. Bruk hos barn 6–14 år ved sesongrelatert allergisk rhinitt kan overveies selv om effekt ikke er dokumentert i kliniske studier i denne aldersgruppen.

Montelukast har ikke effekt mot acetylsalisylindusert astma.

Montelukast er ikke anbefalt som monoterapi ved astma og anbefales heller ikke som erstatning for systemiske steroider ved alvorlig astma. Bakgrunnen for dette er rapporter om utvikling av eosinofil granulomatose med polyangiitt (Churg Strauss syndrom). Mekanismen er trolig demaskering av Churg Strauss syndrom når steroider i slike situasjoner er trappet ned, men kausal sammenheng kan ikke utelukkes.

Dosering og administrasjon

- Voksne og barn > 15 år: Tabletter og tyggetabletter 10 mg daglig (som en kveldsdose)
- Barn 6–14 år: Tyggetabletter 5 mg daglig (som en kveldsdose)
- Barn ½ –5 år: Granulat og tyggetabletter 4 mg daglig (som en kveldsdose). Granulat kan enten tas direkte i munnen eller blandet med en skje med kald eller romtemperert «bløt mat». Kan tas uavhengig av matinntak

Terapeutisk effekt sees i løpet av en dag. Hvis ingen effekt etter 2–3 uker, bør montelukast seponeres. Dosejusteringer hos eldre, pasienter med redusert nyrefunksjon eller ved mild til moderat leversykdom er ikke nødvendig. Tyggetabletter er ikke anbefalt til barn under 2 år. Effektdata fra kliniske studier hos barn fra 6 måneder til 2 år med vedvarende astma er begrenset.

Overdosering

Se G12 M (G12.5.13).

Bivirkninger

Svært vanlige: Øvre luftveisinfeksjon. Vanlige: Diaré, kvalme, oppkast, utslett, økte serumtransaminaser, pyreksi.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset *Amming:* Opplysninger vedrørende amming mangler

Forsiktighetsregler

Montelukast skal ikke brukes til behandling av akutt astmaanfall eller som erstatning for systemiske glukokortikoider ved alvorlig persisterende astma. Se over.

Montelukast 1a pharma 1 A Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat	Montelukast: 4 mg	28×1 stk	C		–

Montelukast Teva Teva Pharma B.V. (4)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat	Montelukast: 4 mg	28×1 stk	C	b	236,30

Montelukast Teva Teva Sweden AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Montelukast: 10 mg	28 stk	C	b	177,60
Tablett	Montelukast: 10 mg	98 stk	C	b	530,90

Montelukast Teva Teva Sweden AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tyggetablett	Montelukast: 4 mg	28 stk	C	b	175,30
Tyggetablett	Montelukast: 4 mg	98 stk	C	b	522,80
Tyggetablett	Montelukast: 5 mg	98 stk	C	b	530,90
Tyggetablett	Montelukast: 5 mg	28 stk	C	b	177,60

Singulair N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Montelukast: 10 mg	98 stk	C	b	530,90
Tablett	Montelukast: 10 mg	28 stk	C	b	177,60
Tyggetablett	Montelukast: 4 mg	98 stk	C	b	522,80
Tyggetablett	Montelukast: 4 mg	28 stk	C	b	175,30
Tyggetablett	Montelukast: 5 mg	28 stk	C	b	177,60
Tyggetablett	Montelukast: 5 mg	98 stk	C	b	530,90

Singulair Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Montelukast: 10 mg	98 stk	C	b	530,90
Tyggetablett	Montelukast: 4 mg	98 stk	C	b	522,80
Tyggetablett	Montelukast: 5 mg	98 stk	C	b	530,90

L10.2.4. Antikolinergika

Publisert: 27.01.2016

Egenskaper

Inhalerte antikolinergika blokkerer muscarinreseptorer i bronkiene, og hemmer derved vagus-indusert bronkokonstriksjon. Effekten ved KOLS er minst like god som effekten ved langtidsvirkende beta2-reseptoragonister. Muscarinreseptorer finnes også i ganglier, hjerte, blodkar, eksokrine kjertler, øyet (akkomodasjon) mm og innvirkning på alle disse er vanlige ved tertiære lipidløselige antikolinergikum som atropin. Inhalerbare antikolinergika til bruk ved obstruktiv lungesykdom er i motsetning til atropin vannløselige via en ekstra ammoniumgruppe (derav betegnelsen kvartære). Absorpsjon fra munn- og tarm er derfor ubetydelig, fra lunger kun 5-25% (tiotropium, aklidinium, umeklidinium) hvorfor bivirkninger fra andre organer også nærmest er neglisjerbare ved vanlige doser.

Det finnes 5 subtyper av muscarinreseptorer, hvorav 3 finnes i lunger/luftveier. Inhalerbare antikolinergika hemmer hovedsaklig M1 og M3 reseptorene som anses å være de viktigste for bronkokonstriksjon i luftveiene. Det er forskjell på medikamentene med hensyn til virkningstid og selektiv effekt. Ipratropium er den minst selektive muskarinreseptor-hemmer og har raskt innsettende og kortvarig effekt på 4-6 timer. Tiotropium har en mer selektiv effekt på M1 og M3 reseptorene, men langsomt innsettende effekt som varer i over 24 timer.

Flere nye inhalerbare antikolinergika, som glykopyrron, aklidinium og umeklidinium er tilgjengelige. Dette er også antikolinergika med indikasjonen moderat/alvorlig KOLS. Forskjellen mellom disse tilskrives det farmakokinetiske og praktiske i forbindelse med administrasjon. Eksempelvis blokkerer både glykopyrron og umeklidinium M3-reseptorer, har lang halveringstid og inhaleres én gang daglig. Aklidinium er likeledes en selektiv M3-muskarinreseptor-hemmer, men har kortere halveringstid og administreres derfor 2 ganger daglig. Den senere tid er det også registrert kombinasjonspreparat med langtidsvirkende beta2-reseptoragonist og antikolinergikum for behandling av KOLS (vilanterol/umeklidinium, formoterol/aklidinium, indakaterol/glykopyrron)

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen holdepunkter for teratogen effekt. Antikolinerge midler gitt nær fødsel kan gi effekter på fosterets hjerterytme. For nyere antikolinergika mangler erfaring med bruk hos gravide. *Amming:* Se de enkelte legemidlene.

Bivirkninger

Tolereres vanligvis godt. Hodepine og munntørrehet forekommer. Mindre vanlig er urinretensjon, akkomodasjonsforstyrrelser, dysfoni, karies. Paradoksalt bronkospasme er beskrevet.

Forsiktighetsregler

Langtidsvirkende antikolinergika skal, i motsetning til den rasktvirkende ipratropium, ikke brukes ved akutt bronkospasme. Systemisk absorpsjon av medikamentene er generelt lav (5-25%), men noe høyere for tiotropium enn for de andre langtidsvirkende antikolinergika. Det anbefales forsiktighet ved trangvinkelglaukom, eller prostatahyperplasi.

L10.2.4.1. Aklidinium

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 06.02.2017

Egenskaper

Selektiv antikolinergikum (muskarinreseptorantagonist) med lengre residenstid på M3-reseptorene enn M2-reseptorene. Virker lokalt i lungene, antagoniserer M3-reseptorene i glattmuskulatur i luftveiene og fører til bronkodilatasjon.

Farmakokinetikk

Inhalert mengde i hele lungene er gjennomsnittlig 30% av oppmålt dose. Maksimal plasmakonsentrasjon nås innen 5 minutter etter inhalasjon hos friske personer, og innen 15 minutter hos KOLS-pasienter. Andelen av den inhalerte dosen som når det systemiske kretsløpet i form av uendret legemiddel er < 5 %. Legemidlet gjennomgår en omfattende systemisk og presystemisk hydrolysering til inaktive alkohol- og karboksylsyrederivater, både kjemisk og via esteraser der butyrylkolinesterasen er viktigst. Hemmer eller induserer ikke cytokrom P450-enzymene eller P-glykoprotein. Halveringstiden er 2–3 timer. Elimineres som metabolitter, hovedsakelig via urinen (65 %) og via feces (33 %).

Indikasjon

Vedlikeholdsbehandling ved kronisk obstruktiv lungesykdom.

Dosering og administrasjon

1 inhalasjon (322 µg) to ganger daglig ved hjelp av Genuair-inhalator.

Overdosering

Se G12 A (G12.5.1).

Bivirkninger

Hyppigst rapporterte bivirkninger er hodepine og nasofaryngitt. Andre vanlige bivirkninger er forkjølelse, sinusitt, hoste og diare. Mindre vanlige bivirkninger er urinretensjon, tåkesyn, takykardi, dysfoni og munntørrehet som kan føre til kariesutvikling.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Til inhalasjon: Farmakokinetiske egenskaper tilsier at aklidinium kan brukes av ammende. Erfaring med bruk hos ammende mangler.

Forsiktighetsregler

Skal ikke brukes ved akutte episoder med bronkospasme. Dersom paradoksalt bronkospasme oppstår skal legemidlet seponeres umiddelbart. Som med andre antikolinergika skal aklidinium brukes med forsiktighet hos pasienter med trangvinkelglaukom, prostatahyperplasi eller blærehalsobstruksjon. Forsiktighet ved nylig hjerteinfarkt (innen 6 mnd.), ustabil angina, nylig diagnostisert arytmi eller hjertesvikt i funksjonsklasse III eller IV. Disse pasientgruppene ble ekskludert fra de kliniske studiene ettersom tilstanden kan påvirkes av den antikolinerge virkningsmekanismen.

Informasjon til pasient

Inhalatoren har et kontrollvindu som blir grønt når den er klar til inhalering. Når dosen er inhalert høres det et «klikk» og kontrollvinduet blir rødt. Det gir en indikasjon på at dosen er inhalert på riktig måte. Ved symptomer på trangvinkelglaukom skal pasienten slutte å bruke legemidlet og kontakte lege umiddelbart.

Eklira Genuair AstraZeneca AB (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver	Aklidinium: 322 mikrog	3 × 60 doser	C	b	1 057,70
Inhalasjonspulver	Aklidinium: 322 mikrog	60 doser	C	b	376,70

L10.2.4.2. Glykopyrron

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 27.04.2018

Egenskaper

Langtidsvirkende antikolinergikum som hemmer de kolinerge effektene (bronkokonstriksjon) av acetylkolin som frigjøres fra parasympatiske nerveender. Har høyere selektivitet overfor M3- enn M2-reseptorer.

Farmakokinetikk

Toppkonsentrasjon i plasma oppnås innen 5 minutter etter inhalasjon. Biotilgjengelighet er 45 % av avgitt dose. Metaboliseres via hydroksylering til flere metabolitter. Flere CYP-isoenzymer bidrar til den oksidative biotransformasjonen. Halveringstid etter inhalasjon er 33–37 timer. Utskilles hovedsakelig via nyrene (60–70 %). Galleclearance bidrar til den ikke-renale clearance, men trolig forårsakes ikke-renal clearance hovedsakelig av andre mekanismer.

Indikasjon

Bronkodilaterende vedlikeholdsbehandling ved kronisk obstruktiv lungesykdom.

Dosering og administrasjon

44 µg (en kapsel) inhaleres en gang per døgn ved hjelp av Seebri Breezhaler inhalator. Dosen bør inhaleres til samme tid hver dag.

Overdosering

Se G12 [G \(G12.5.7\)](#).

Bivirkninger

Munntørhet som over lengre tid kan forårsake karies. Andre vanlige bivirkninger er nasofaryngitt, insomni, hodepine, gastroenteritt og urinveisinfeksjon (sistnevnte hos pasienter > 75 år). Mindre vanlige bivirkninger er rhinitt, hyperglykemi, hypoestesi, atrieflimmer, palpitasjoner, hoste, epistakse, dyspepsi, utslett, muskelskjelettsmerter, urinretensjon og asteni.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Se antikolinergika [Legemidler ved nedre luftveissykdommer Legemidler ved obstruktiv lungesykdom Antikolinergika](#). *Amming:* Kvantære ammoniumforbindelser (glykopyrron): Liten sannsynlighet for systemisk opptak hos brysternærte barn.

Forsiktighetsregler

Skal ikke brukes for å lindre akutte episoder med bronkospasme. Dersom paradoksal bronkospasme oppstår skal legemidlet seponeres umiddelbart. Akutte hypersensitivitetsreaksjoner er rapportert. Som med andre antikolinergika, skal glykopyrron brukes med forsiktighet hos pasienter med trangvinkelglaukom, prostatahyperplasi eller blærehalsobstruksjon. Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR < 30 ml/min), inkludert de med terminal nyresykdom som trenger dialyse, skal legemidlet kun brukes dersom forventet nytte oppveier for mulig risiko. Forsiktighet hos pasienter med koronar hjertesykdom, hjertesvikt, arytmier (unntatt stabil atrieflimmer), og forlenget QT-tid (disse pasientgruppene ble ekskludert fra de kliniske studiene, og erfaringene er derfor begrenset).

Informasjon til pasient

Ved symptomer på trangvinkelglaukom skal pasienten slutte å bruke legemidlet og kontakte lege umiddelbart.

Seebri Breezhaler Novartis Europharm Limited (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver, hard kapsel	Glykopyrronium: 44 mikrog	3×30×1 stk	C	b	1 239,60
Inhalasjonspulver, hard kapsel	Glykopyrronium: 44 mikrog	30×1 stk	C	b	439,20

L10.2.4.3. Ipratropium

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 20.04.2017

Egenskaper

Blokkerer transmisjonen i det parasympatiske nervesystem og reduserer tendensen til reflektorisk bronkial konstriksjon. Antikolinergika har langsommere inntredende effekt enn adrenerge bronkolytika. Bare lokal applikasjon er aktuelt ved bronkial obstruksjon. Må brukes profylaktisk og inhaleres regelmessig (fire ganger daglig). Lokal behandling gir meget lave systemiske konsentrasjoner. Påvirker ikke sekretproduksjonen i luftveiene, den mucociliære transporten eller gassutvekslingen.

Farmakokinetikk

Kun 10–30 % av avgitt dose når lungene. Resten festes til munn og slimhinner, svelges og gir ikke relevant tilskudd til systemisk eksponering. Den totale biotilgjengelighet er beregnet til 7–28 % av avgitt dose. Metaboliseres delvis i leveren til flere inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene, 3–13 % av avgitt dose, og i feces. Halveringstiden er 2 timer. Effekten inntreer i løpet av 15 minutter, maks. effekt etter ca. 1-2 timer med varighet opptil 4-6 timer.

Indikasjoner

- Bronkodilaterende vedlikeholdsbehandling
- Ved alvorlig forverring av obstruktiv lungesykdom
- Symptomatisk behandling ved rennende nese (xylometazolin–ipratropium, se [Xylometazolin–ipratropium \(L11.1.1.3\)](#))

Dosering og administrasjon

- Inhalasjonsaerosol*: Voksne og barn > 6 år: 20–40 µg (1–2 doser) × 3–4
- Inhalasjonsvæske*: Barn (akutt astma): 0,25 mg x 3–5. Voksne: Voksne: 0,25–0, 5 mg x 3–5
Døgn doser over 1 mg til barn < 12 år eller 2 mg til voksne og barn > 12 år bør kun gis under nøye medisinsk overvåking

Det bør gå minst to timer mellom inhalasjonene. For å påvirke bronkokonstriksjon under anstrengelse bør dosen tas minst 45 minutter på forhånd.

Det er begrenset erfaring med behandling av barn. Enkelte studier kan tyde på at ipratropium har en terapeutisk effekt i behandlingen av bronkospasme assosiert med viral bronkitt og bronkopulmonal dysplasi hos spedbarn og svært små barn. Dataene er svært begrensede, og det kan derfor ikke trekkes noen sikker konklusjon vedrørende den kliniske betydningen av disse funnene.

Overdosering

Se G12 I (G12.5.9).

Bivirkninger

Tørre slimhinner i øvre luftveier. Tolereres godt, også i høyere doser enn anbefalt.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. *Amming*: Farmakokinetiske egenskaper tilsier at ipratropium som lokal inhalasjon kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Brukes med forsiktighet hos pasienter som er predisponert for trangvinkelglaukom, ved prostatahyperplasi eller blærehalsobstruksjon.

Atrovent Boehringer Ingelheim International GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsaerosol, oppløsning	Ipratropiumbromid: 20 mikrog	200 doser	C	b	93,60
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Ipratropiumbromid: 0.25 mg	60×1 ml	C	b	210,50
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Ipratropiumbromid: 0.25 mg	60×2 ml	C	b	238,20
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Ipratropiumbromid: 0.125 mg	60×2 ml	C	b	238,20
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Ipratropiumbromid: 0.5 mg	60×1 ml	C	b	368,70

Atrovent 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Ipratropiumbromid: 0.125 mg	60×2 ml	C	b	238,20

Ipraxa Teva Sweden AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Ipratropiumbromid: 250 mikrog	60×1 ml	C	b	210,50
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Ipratropiumbromid: 500 mikrog	60×2 ml	C	b	238,20

L10.2.4.4. Tiotropium

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 05.09.2018

Egenskaper

Langtidsvirkende antikolinergikum som ved binding/hemming av muscarine M3 receptorer i bronkialmuskulatur hemmer de kolinerge effektene (bronkokonstriksjon) av acetylolin som frigjøres fra parasympatiske nerveender. Tiotropium reduserer graden av dyspné og bedrer lungefunksjonen. Maksimal bronkodilatasjon observeres etter tre dagers behandling.

Farmakokinetikk

Den totale biotilgjengeligheten av tiotropium ved inhalasjon er ca 20 % av avgitt dose. Metaboliseres i liten grad. Esteren av tiotropiumbromid gjennomgår ikke-enzymatisk spalting til inaktive metabolitter. Effektiv halveringstid etter inhalasjon er 27-45 timer hos kolspasienter og 34 timer hos astmapasienter. 20-30% utskilles via nyrene, resten via feces. Effekten er doseavhengig, inntreter etter 30 minutter og varer i mer enn 24 timer.

Indikasjon

Bronkodilerende vedlikeholdsbehandling ved kronisk obstruktiv lungesykdom (både KOLS og astma).

Dosering og administrasjon

Inhalasjonspulver: 18 µg (en kapsel) inhaleres en gang per døgn ved hjelp av HandiHaler inhalator. Inhalasjonsvæske: 5 µg (to spraydoser) inhaleres en gang daglig ved hjelp av RespiMAT inhalator. Dosen bør inhaleres til samme tid hver dag. Eldre pasienter kan bruke tiotropium i samme dose som yngre. Preparatet bør ikke brukes til pasienter under 18 år, da sikkerhet og effekt ikke er klarlagt i denne aldersgruppen.

Overdosering

Se G12 T (G12.5.20).

Bivirkninger

Munntørhet kan over lengre tid forårsake karies. Akutte hypersensitivitetsreaksjoner og inhalasjonsindusert bronkospasme kan forekomme.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler *Amming:* Farmakokinetiske egenskaper tilsier minimal eksponering av brystnærte barn

Forsiktighetsregler

Som med andre antikolinergika skal tiotropium brukes med forsiktighet hos pasienter med trangvinkelglaukom, prostatahyperplasi eller blærehalsobstruksjon. Pasientene bør advares mot å få pulver i øyet, da dette kan utløse eller forverre trangvinkelglaukom og gi øyesmerter eller ubehag. Ved symptomer på trangvinkelglaukom skal pasienten slutte å bruke tiotropium og kontakte lege umiddelbart.

Det advares mot inhalasjonsvæske i øyet.

Spiriva Boehringer Ingelheim International GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver, hard kapsel	Tiotropium: 18 mikrog	30 doser	C	b	386,40
Inhalasjonspulver, hard kapsel	Tiotropium: 18 mikrog	30 doser	C	b	386,40
Inhalasjonspulver, hard kapsel	Tiotropium: 18 mikrog	90 doser	C	b	1 086,60

Spiriva Respimat Boehringer Ingelheim International GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske, oppløsning	Tiotropium: 2.5 mikrog	3×60 spray	C	b	1 018,10
Inhalasjonsvæske, oppløsning	Tiotropium: 2.5 mikrog	60 spray	C	b	363,50
Inhalasjonsvæske, oppløsning	Tiotropium: 2.5 mikrog	3×60 spray	C	b	1 018,10

Tiogiva Glenmark Pharmaceuticals Nordic AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver, hard kapsel	Tiotropium: 18 mikrog	90 doser	C	b	1 086,60
Inhalasjonspulver, hard kapsel	Tiotropium: 18 mikrog	30 doser	C	b	386,40

L10.2.4.5. Umeklidinium

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 28.09.2018

Egenskaper

Langtidsvirkende muskarinreseptorantagonist som kompetitivt og reversibelt hemmer acetylcholins binding til M3 reseptorer på glatt muskulatur i luftveiene og dermed virker bronkodilaterende. En inhalasjon daglig gir forbedring i FEV1 i > 24 timer uten takyfylaksi. Effekten inntreer ila. 30 minutter etter første dose, og maksimal forbedret FEV1 innen de første 6 timer etter dosering.

Farmakokinetikk

Biotilgjengelighet 13 % via absorpsjon fra lunge som når maks. etter 5-15 min.. Ubetydelig oral absorpsjon. Plasmahalveringstid på 19 timer etter 10 dager. Nedbrytes i hepar via CYP2D6-oksidasjon og konjugering til et spekter av metabolitter med enten redusert eller hittil ikke klarlagt farmakologisk aktivitet. Substrat for P-glykoprotein (P-gp) transportøren. Systemisk eksponering for metabolittene er lav. Utskilles hovedsaklig via fæces, (urin <1%). Ikke nødvendig med dosejustering pga. alder, rase, kjønn, bruk av inhalerte glukokortikoider eller vekt. Ei heller hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon eller langsomme CYP2D6-metaboliserere.

Indikasjon

Regelmessig bronkodilaterende behandling for å kontrollere symptomer hos voksne pasienter med KOLS

Dosering og administrasjon

Anbefalt dose er én inhalasjon én gang daglig til samme tid på dagen hver dag. Maksimal dose er én inhalasjon én gang daglig. Bør brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon da dette ikke er undersøkt. Ellipta inhalator (se bruksanvisning) inneholder oppmålte doser og er klar til bruk. Det er ikke mulig, ved et uhell, å få i seg ekstra legemiddel eller dobbel dose i én inhalasjon.

Bivirkninger

Hodepine, nasofaryngitt er hyppigst rapportert. Andre bivirkninger er diaré, bihulebetennelse, forkjølelse, hoste og hodepine.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler *Amming:* Erfaring med bruk hos ammende mangler

Forsiktighetsregler

Forsiktighet hos pasienter med trangvinkelglaukom eller urinretensjon. Bør ikke brukes hos pasienter med astma (ikke studert). Behandling med umeklidinium kan føre til paradoksall bronkospasme som kan være livstruende. Umeklidinium bør ikke brukes i behandling av akutte symptomer. Økende bruk av korttidsvirkende bronkodilatorer for å lindre symptomer indikerer en redusert kontroll av sykdommen. Dersom en forverring av kols oppstår i løpet av behandling med umeklidinium, bør det foretas en ny vurdering av pasienten og behandlingsregimet for kols. Umeklidinium bør brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig kardiovaskulær sykdom, spesielt hjertearytmier. Etter gjentatt dosering med umeklidinium 500 µg én gang daglig i 10 dager ble det ikke sett noen klinisk relevant effekt på forlengelse av QT-intervallet eller effekter på hjerterytmen.

Incruse Ellipta GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Umeklidinium: 55 mikrog	3×30 doser	C	b	1 095,80
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Umeklidinium: 55 mikrog	30 doser	C	b	391,50

L10.2.5. Xantinderivater

Publisert: 27.01.2016

L10.2.5.1. Koffein og koffeinsalter

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 25.04.2017

Egenskaper

Naturlig forekommende derivat av xantin. Har positiv inotrop og kronotrop effekt. Virker perifert kardilaterende, men gir cerebral karkontraksjon. Har sentralstimulerende effekt og øker tonus på skjelettmuskulatur. De fleste effektene skyldes antagonisme av adenosinreseptorer, både A1- og A2A-undergrupper. Virkningsmekanisme mot apné ikke avklart.

Farmakokinetikk

Virkingen av koffein fra koffeinsitrat starter innen minutter etter oppstart av infusjon. Distribueres raskt i hjernen. Krysser lett placenta inn i fostersirkulasjonen. Begrenset metabolisme og sakte eliminasjon hos premature barn. Cyp1A2 i lever medvirker til biotransformasjon hos eldre.

Indikasjoner

Apné hos premature barn. Til voksne også ved tretthet og ved noen typer hodepine.

Dosering og administrasjon

Gis ved intravenøs infusjon eller peroralt.

Mot apné hos premature: se spesiallitteratur. Vanligvis metningsdose 20 mg/kg koffeinsitrat iv (tilsvarer 10 mg/kg koffein base), deretter 5mg/kg koffeinsitrat po eller iv 1 gang daglig. Høyere doser kan vurderes i spesielle tilfeller. Dokumentasjon for høye doser over lang tid er manglende.

Mot tretthet og hodepine hos voksne: 1-3 tabletter om gangen, høyst 15 tabletter i døgnet.

Overdosering

Se G12.5.11 [K \(G12.5.11\)](#)

Bivirkninger

Se spesiallitteratur.

Graviditet, amming

Graviditet: Nyere studier tyder på at koffein øker risikoen for spontanabort og lav fødselsvekt. Totalt koffeininntak bør fortrinnsvis ikke overskride 200 mg per dag (tilsvarer ca. 2 kopper kaffe) *Amming:* Overgang til morsmelk er moderat. Koffein har lang plasmahalveringstid i spedbarn. Risiko for irritabilitet hos barnet ved høye doser

Forsiktighetsregler

Apné hos premature barn er en utelukkelsesdiagnose.

Koffein bør gis med forsiktighet til nyfødte med kjent kardiovaskulær sykdom, gastro-øsofagal refluks eller med nedsatt nyre- eller leverfunksjon.

Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#).

Spesielle forhold hos eldre/kontraindikasjoner

Se G24.1.3 NorGeP - Lungemedisiner [NorGeP \(G24.1.3\)](#)

Informasjon til pasient

Koffeininntak.

Metodevurdering

[Koffeinsitrat](#): Forebygging av bronkopulmonal dysplasi

Kilder

Koffein og koffeinsalter [Koffein og koffeinsalter](#)

Caffeine Citrate martindale Martindale Pharmaceuticals

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Koffein: 10 mg	5 ml	C		–

Gencebok Gennisium Pharma

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Koffein: 10 mg	50×1 ml	C		10 229,60

Koffein NAF Kragerø Tablettproduksjon AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Koffein: 100 mg	100 stk	C		–

Peyona Chiesi Farmaceutici S.p.a.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske	Koffein: 20 mg	10×1 ml	C		2 116,40

L10.2.5.2. Teofyllin og teofyllinsalter

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 19.05.2016

Egenskaper

Relakserer bronkienes glatte muskulatur, stimulerer mukociliær clearance, stimulerer myokard, virker vasodilaterende (ikke intrakranielt), diuretisk og sentralstimulerende. Teofyllin har en lett antiinflammatorisk effekt i lave doser og potenserer effekten av inhalasjonsglukokortikoider. Effekten av betareseptoradrenerg stimulering forsterkes. (Teofyllin er ikke selektiv for adrenerge beta-2-reseptorer.) Teofyllin finnes i perorale administrasjonsformer og dessuten som injeksjon på godkjenningsskritak. *Kolinteofyllinat* som klyster og mikstur kan skaffes på godkjenningsskritak. Det er liten avstand mellom terapeutiske og toksiske konsentrasjoner; vedlikeholdsterapi bør styres ved måling av plasmakonsentrasjonen som hos de fleste bør ligge mellom 55 og 110 µmol/l (10 og 20 µg/ml), men klinisk effekt sees også ved lavere plasmakonsentrasjon. (Se også forsiktighetsregler [Legemidler ved nedre luftveissykdommer](#) [Legemidler ved obstruktiv lungesykdom](#) [Xantinderivater Koffein og koffeinsalter](#).) Det er vanligvis ingen grunn til å gi teofyllin som tillegg til adrenerge beta-2-reseptoragonister og glukokortikoider.

Xantinderivatenes kliniske effekt ved obstruktiv lungesykdom synes i mange tilfelle større enn hva man skulle forvente utfra deres relakserende effekt på glatt muskulatur i luftveiene. Som bronkodilatator er xantinene (via hemming av fosfodiesterase 3) betydelig svakere enn beta2-reseptoragonistene. Moderat antiinflammatorisk og immunmodulerende effekt kan (trolig via hemming av fosfodiesterase 4 og aktivering av histon deacetylase) imidlertid potensierte deres kliniske effekt via redusert mikrovaskulær lekkasje, bedret mukociliær clearance og potensierte av steroideffekt. Tilleggseffekter som moderat pulmonal vasodilatasjon, økt diurese, positiv inotrop effekt på myokard, bedret diafragmafunksjon, og lett respirasjonsdrivende effekt (sentralstimulerende) kan også tenkes å virke positivt. Teofyllin finnes i perorale administrasjonsformer og dessuten som injeksjon på godkjenningsskritak. *Kolinteofyllinat* som klyster og mikstur kan skaffes på godkjenningsskritak. Det er liten avstand mellom terapeutiske og toksiske konsentrasjoner; vedlikeholdsterapi bør styres ved måling av plasmakonsentrasjonen. Tidligere har plasmakonsentrasjon 55 -110 µmol/l (10 og 20 µg/ml) vært oppfattet som optimal for å oppnå maksimal bronkodilatasjon. Det er nå klare tegn til at bivirkningsrisiko kan reduseres og klinisk effekt av vedlikeholdsbehandling opprettholdes ved å dosere lavere, eks 25-50 µmol/l. (Se også forsiktighetsregler.)

Farmakokinetikk

Teofyllin og teofyllinsalter absorberes fullstendig ved peroral tilførsel, men brukes vanligvis ikke som vanlige tablett pga. lokalirriterende effekt. Klyster inneholder legemidlet i oppløsning og gir en effekt tilsvarende intravenøs tilførsel, men noe forsinket. Teofyllin metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP1A2. Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles via nyrene, 10 % umetabolisert. Halveringstid: Store individuelle variasjoner. Voksne 3–9 timer (vanligvis 4–6 timer), barn 1,5–9 timer (vanligvis 3–4 timer). Meget lang hos premature: 15–58 timer! Halveringstiden er kortere ved røyking pga. induksjon av CYP1A2 og forlenget ved høy alder, hjertesvikt, KOLS, nedsatt leverfunksjon og akutt luftveisinfeksjon. Effekten inntreffer innen få minutter ved intravenøs tilførsel, og innen 15–30 minutter ved bruk av klyster eller mikstur. Ved bruk av depottabletter kommer effekten langsomt og varer i 10–12 timer.

Merk at teofylliner er fosfodiesterasehemmere og utøver både bronkodilaterende og antiinflammatorisk effekt gjennom slike mekanismer.

Indikasjoner

Reversibel bronkial obstruksjon. Akutt astmaanfall og akutt lungeødem (intravenøs administrasjon). Depottabletter ved nattlig astma og kols.

Dosering og administrasjon

Doseringen er angitt som teofyllin. 1g teofyllin tilsvarer ca. 1,3 g teofyllinetylendiamin (aminofyllinpreparatene).

1) *Peroralt:*

- a) Voksne: Initialt 250- 350 mg depot-tablett 2 ganger daglig. Om nødvendig justeres døgndosen opp eller ned med 1/2 depottablett morgen og kveld. Ved leversykdom, hjertesvikt eller virusinfeksjon: 200 mg 2 ganger daglig i 3 dager. Om nødvendig justeres døgndosen opp eller ned med 200 mg (1/2 depottablett à 200 mg morgen og kveld).
- b) Barn > 1 år: 10–17 mg/kg/døgn. Ikke anbefalt til barn < 1 år. Hos barn < 2 år frarådes samtidig bruk av beta-2-stimulator og teofyllin.

Depottabletter er det tilstrekkelig å ta 2 ganger i døgnet, hvilket er en fordel, spesielt ved nattlig astma

2) *Rektalt:* Prinsipielt som peroralt. Ved brekninger og til barn kan rektal administrasjon være nødvendig. Klyster inneholder legemidlet (kolinteofyllinat) i oppløsning og gir rask og pålitelig absorpsjon, i motsetning til stikkpiller.

3) *Intravenøst* (godkjenningsfritak):

- a) Voksne: Som engangsdose (metningsdose) opptil 5-6 mg (ca. 7 mg teofyllinetylendiamin)/kg kroppsvekt. Om pasienten har tatt teofyllin inntil 6-8 timer i forveien bør metningsdose ikke gis. Om teofyllin er tatt 8-12 timer i forveien bør metningsdosen halveres. Injeksjonen skal skje meget langsomt; minst 10 minutter anbefales (bruk klokke!). Ved kontinuerlig infusjonsbehandling av astma (sykehus) bør dosen til voksne ikke-røykere ligge omkring 0,4 mg (0,6 mg teofyllinetylendiamin)/kg kroppsvekt/time, mens voksne røykere kan doseres til 0,65 mg/kg/time.
- b) Barn: Initialt 4,6 mg (6 mg teofyllinetylendiamin)/kg kroppsvekt som intravenøs infusjon/ metningsdose (ikke sprøyte) i løpet av 20–30 minutter. Om pasienten har tatt teofyllin inntil 6-8 timer i forveien bør metningsdose ikke gis. Om teofyllin er tatt 8-12 timer i forveien bør metningsdosen halveres. Vedlikeholdsdose: 0,5-0,7 mg/kg/t; halver dosen til barn < 1 år.

Overdosering

Se G12 T (G12.5.20).

Bivirkninger

Doseavhengig opptrer søvnforstyrrelser, kvalme, hodepine og diaré også i det terapeutiske område. Takykardi og vasodilatasjon med hypotensjon er også doseavhengig. Hos barn kan teofylliner gi atferdsforstyrrelser med nedsatt konsentrasjon og læringsevne. Teofyllin virker konstringerende på blæremuskulaturen og kan gi enuresis. Ved overdosering: Arytmier og generelle kramper.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen holdepunkter for teratogen effekt. Takykardi, irritabilitet og gastrointestinalt besvær er observert i nyfødte. Dosen bør holdes så lavt som mulig. *Amming:* Overgang til morsmelk av teofyllin er moderat. Risiko for akkumulering av metabolitt er til stede. Uro og søvnløshet kan oppstå. Irritabilitet er rapportert hos brysternære barn. Overgang til morsmelk av teofyllinetylendiamin og kolinteofyllinat er liten.

Forsiktighetsregler

Den terapeutiske virkningsbredde er begrenset. Pga. variabel eliminasjonshastighet må doseringsanvisninger derfor bare betraktes som grovt veiledende når det gjelder vedlikeholdsdosering. Variasjon ved initialdoseringen og enkeltdoser er mindre. Eliminasjonshastigheten reduseres ved hjertesvikt, kronisk obstruktiv lungesykdom, nedsatt leverfunksjon og ofte ved akutte, virale luftveisinfeksjoner med feber.

Tilstrebes optimal bronkolytisk effekt over lengre tid er bestemmelse av serumkonsentrasjonen nødvendig når døgndosen hos voksne overstiger 600 mg. Optimalt terapeutisk nivå for å reversere akutt bronkokonstruksjon er angitt fra serumkonsentrasjon 55 til 110 µmol/l (tilsvarer 10–20 µg teofyllin per ml). Høyere konsentrasjon kan gi kardial arytmi og epileptiforme kramper. Særlig forsiktighet utvises ved ferskt hjerteinfarkt, hjertesvikt og tyreotoksikose. Klinisk effekt av vedlikeholdsbehandling kan trolig opprettholdes ved å dosere lavere, eks til serumkonsentrasjon 25-50 µmol/l.

Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#).

Informasjon til pasient

Interaksjoner. Effekt av røyking og alkohol.

Aminofilina braun B. Braun Medical

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Teofyllinetylendiamin: 240 mg	10×10 ml	C		–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Teofyllinetylendiamin: 400 mg	6×2 ml	C		–

Aminophylline Antigen International

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Teofyllinetylendiamin: 25 mg	10×10 ml	C		–

Aminophylline amdipharm Mercury

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Teofyllinetylendiamin: 25 mg	10×10 ml	C		–

Teofyllin Aurora Medical 2care4

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Teofyllin: 200 mg	90 stk	C	b	210,30
Depottablett	Teofyllin: 300 mg	90 stk	C	b	287,-

Theo-Dur Karo Pharma AB (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Teofyllin: 200 mg	100 stk	C	b	229,60
Depottablett	Teofyllin: 300 mg	100 stk	C	b	314,90

L10.2.6. Fosfodiesterasehemmer

Publisert: 27.01.2016

Merk at teofylliner [Teofyllin og teofyllinsalter](#) er fosfodiesterasehemmere og utøver både bronkodilaterende og antiinflammatorisk effekt gjennom slike mekanismer.

L10.2.6.1. Roflumilast

Publisert: 27.01.2016

Egenskaper

Roflumilast er en selektiv hemmer av fosfodiesterase 4-isoenzymer. Dette gir antiinflammatorisk effekt via hemmet nedbrytning av cAMP. Man har lenge hatt mistanke til at denne mekanismen også kunne forklare den moderate antiinflammatoriske effekten man ser hos en annen fosfodiesterase-hemmer, nemlig teofyllin. Hos pasienter med kols vil roflumilast redusere antall inflammasjonsceller (nøytrofile, eosinofile, lymfocytter) i sputum og likeens konsentrasjonen av inflammasjonsmarkører. Studier har vist effekt i form av 15-20% reduksjon i moderate til alvorlige forverringer ved KOLS.

Farmakokinetikk

Biotilgjengelighet er ca. 80 %. Omdannes til den aktive metabolitten roflumilast-N-oksidi via CYP3A4 og CYP1A2. Plasmahalveringstiden er ca. 18 timer for roflumilast og ca. 30 timer for den aktive metabolitten. 70 % blir skilt ut i urin, 20 % i fæces, som inaktive metabolitter.

Indikasjoner

Vedlikeholdsbehandling for å redusere antall forverring hos pasienter med alvorlig kols (postdilatatorisk FEV1 < 50 % av forventet), kronisk bronkitt (hoste og oppspytt) og hyppige kolsforverring. Legemidlet er et tillegg til bronkodilatatorisk medikasjon og virker ikke bronkodilaterende.

Dosering og administrasjon

500 µg en gang daglig og til samme tid hver dag. Det kan være behov for flere ukers behandling for å se effekt.

Overdosering

Se G12 [R \(G12.5.18\)](#).

Bivirkninger

Vekttap, diaré, kvalme, magesmerter, hodepine, søvnvansker. De fleste bivirkninger er milde og gir seg etter noen uker.

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide og ammende mangler.

Forsiktighetsregler

Bør ikke brukes samtidig med teofyllin. Pasienter med psykiatiske symptomer og spesielt depresjon bør ikke få roflumilast. Selvmordstanker og sjeldne tilfelle av selvmord er beskrevet.

Kontraindikasjoner

Alvorlige immunologiske sykdommer/ defekter, alvorlige akutte infeksjoner, kreft (unntatt basalcellecarcinom), herpes zoster, viral hepatitt, tuberkulose og hos pasienter med immunsuppressiv behandling inkludert vedlikeholdsbehandling med perorale glukokortikoider (unntatt kortvarig systemisk behandling med glukokortikoider).

Kontroll og oppfølging

Vektkontroll og målrettede spørsmål om suicidale tanker.

Daxas AstraZeneca AB

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Roflumilast: 250 mikrog	28 stk	C	b	473,80
Tablett	Roflumilast: 500 mikrog	90 stk	C	b	1 540,90
Tablett	Roflumilast: 500 mikrog	30 stk	C	b	537,80

Roflumilast Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Roflumilast: 500 mikrog	30 stk	C	b	537,80
Tablett	Roflumilast: 500 mikrog	90 stk	C	b	1 540,90

L10.2.7. Proteinasehemmer

Publisert: 27.01.2016

L10.2.7.1. Alfa-1-antitrypsin, human

Publisert: 27.01.2016

Egenskaper

Nøytrofile granulocytter og alveolemakrofager vil ved angrep på bakterier skille ut proteaser. Dette er enzymer som nedbryter bakterielt protein, men også proteiner i alveolevegg og interstitium. I lever produseres enzymer som inaktiverer proteaser. Alfa-1-antitrypsin antas å være en av de viktigste proteasehemmerne. Denne transporteres normalt via blodet til lungene. For å unngå destruksjon av lungevevet må protease/antiprotease-systemet være i likevekt. Individuer med arvelig nedsatt proteaseaktivitet er utsatt for økt nedbrytning av proteiner i alveolevegg og interstitium. Mange av disse utvikler emfysem (noen også bronkiektasier og leveraffeksjon) allerede i ung alder, selv uten å ha røkt. Røyking og infeksjoner potensierer risikoen. Homozygot alfa-1-trypsinmangel med serumkonsentrasjoner godt under 80 mg/dl er forbundet med økt risiko for emfysemutvikling. I teorien antas intravenøst tilført alfa-1-antitrypsin å kunne motvirke progressiv nedbrytning av lungevevet og dermed forsinke utviklingen av emfysem. Sikker klinisk effekt er fortsatt ikke dokumentert, men alfa-1-antitrypsin tilført intravenøst kan finnes igjen i lungevevet. To randomiserte studier har vist en marginal reduksjon i utviklingen av emfysem ved kvantitativ CT-undersøkelse, men ingen effekt på fallet i FEV1. Substitusjon med alfa-1-antitrypsin har ikke vært generelt anbefalt i Norge de senere år.

Farmakokinetikk

Etter intravenøs administrering er praktisk talt 100% av dosen umiddelbart tilgjengelig i blodbanen. Halveringstid ca. 4,5 dager.

Indikasjoner

Langvarig substitusjonsbehandling kan i bestemte tilfelle vurderes hos personer med arvelig serum alfa-1-trypsin-hemmernivå godt under 80mg/dl og moderat luftstrømsobstruksjon (FEV1 35-60 %). Dette er individer som ved nærmere undersøkelse har fenotypene PiZZ, PiZ(0), Pi(0,0) og PiSZ. Indikasjonsstilling og behandling bør diskuteres med lungemedisinsk ekspertise før start.

Dosering og administrasjon

Intravenøs administrasjon. Spesielle forholdsregler må anvendes.

Bivirkninger

Mindre vanlige (1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Kvalme. Hud: Utslett. Immunsystemet: Urticaria. Luftveier: Dyspné. Muskel-skjelettsystemet: Leddmerter/artralgi. Nevrologiske: Svimmelhet/ørhet, hodepine. Øvrige: Frysninger, feber, influensalignende symptomer, brystmerter. Sjeldne (1/10 000 til <1/1000): Hjerter/kar: Takykardi, hypotensjon, hypertensjon. Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner. Muskel-skjelettsystemet: Ryggmerter. Svært sjeldne (<1/10 000), ukjent: Immunsystemet: Anafylaktisk sjokk.

Kontraindikasjoner

Selektiv IgA-mangel med påvist antistoff mot IgA, da allergiske reaksjoner og anafylaktisk sjokk kan forekomme.

Informasjon til pasienten

Samtidig tobakksrøyking vil redusere eventuell effekt, og røykeslutt bør kreves før oppstart.

Forsiktighetsregler

Bør seponeres umiddelbart ved alvorlig overfølsomhetsreaksjon (blodtrykksfall til <90 mm Hg, åndenød eller anafylaktisk sjokk) og passende behandling initieres, samt om nødvendig sjokkbehandling. Kan gi forbigående økning i blodvolum, og spesiell forsiktighet er derfor påkrevd ved alvorlig hjertesvikt eller risiko for sirkulatorisk overbelastning. Potensiell risiko for overføring av infeksiose agens foreligger (tross standard tiltak for å hindre infeksjoner som skyldes bruk av legemidler produsert av humant blod/plasma). Dette gjelder primært ikke-innkapslede virus som hepatitt A-virus og parvovirus B19. Parvovirus B19 kan gi skadelige følger hos gravide (infeksjoner hos fosteret) og hos pasienter med immunsvikt eller økt erytropoese (f.eks. hemolytisk anemi). Vaksinerings mot hepatitt A og B bør vurderes ved regelmessig eller gjentatt behandling med alfa-1-proteinasehemmer. Inneholder 4,8 mmol natrium per hetteglass (tilsv. en dose med 21,6 mmol natrium for en pasient som veier 75 kg), derfor hjertesvikt eller annen tilstand som krever natriumfattig diett.

Prolastina Grifols Deutschland GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	Alfa-1-proteinasehemmer: 1000 mg	1 Sett	C		3 318,-

Respreeza CSL Behring GmbH (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	Alfa-1-proteinasehemmer: 1000 mg	1 Sett	C		4 074,90

L10.2.8. Monoklonale antistoffer

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 25.10.2017

Generelt

Omalizumab, mepolizumab og reslizumab anvendes som supplerende behandling av alvorlig vedvarende astma. Disse virkestoffene bør kun anvendes til pasienter hvor inhalasjonsbehandling med høydose kortikosteroider og langtidvirkende inhaleret 2-agonist ikke har medført tilfredsstillende astmakontroll (spesialistbehandling). Den vanlige inhalasjonsbehandling bør fortsette, mens reduksjon av oral kortikosteroidbehandling avhenger av klinisk effekt. Omalizumab benyttes til pasienter over 6 år med allergi overfor et helårslig allergen, overbevisende IgE-medieret astma (dvs. allergi overfor et eller flere helårsalleregener) og hyppige daglige symptomer eller natlige oppvåkninger samt dokumenterte eksaserbasjoner. For voksne og unge over 12 år gjelder dessuten at pasienten skal ha nedsatt lungefunksjon (FEV1 < 80% av forventet verdi). Mepolizumab og reslizumab anvendes til pasienter over 18 år, som til tross for høydoseinhalasjonssteroid, har persisterende eosinofili i blod eller sputum og har hyppige og uttalte astmaeksaserbasjoner.

Kilder

Monoklonale antistoffer [Monoklonale antistoffer](#)

Eosinofil astma [Eosinofil astma](#)

Legemidler ved obstruktiv lungesykdom [Legemidler ved obstruktiv lungesykdom](#)

L10.2.8.1. Omalizumab

Publisert: 27.01.2016

Se også [Immunmodulerende immunglobuliner \(L18.4\)](#)

Egenskaper

Rekombinant DNA-derivert humanisert monoklonalt antistoff som bindes selektivt til humant immunglobulin E (IgE). Ved omalizumabs binding til IgE hindres bindingen av dette IgE til høyaffinitetsreseptoren FCRI som bl.a. finnes på basofile levkocytter og mastceller. Dette fører til en reduksjon av mengden sirkulerende IgE som kan utløse den allergiske kaskaden. Hos behandlede atopiske pasienter sees en betydelig nedregulering av FCRI på basofile levkocytter. Videre er in vitro histaminfrigjøring fra basofile celler isolert fra pasienter behandlet med omalizumab redusert med ca. 90% etter stimulering med et allergen sammenlignet med verdier før behandling

Farmakokinetikk

Absorberes langsomt til biotilgjengelighet ca 60% ved subkutan tilførsel. Halveringstid 20–26 dager. Kroppsvekten påvirker utskillelsen.

Indikasjoner

Tilleggsbehandling for å forbedre kontrollen med alvorlig vedvarende allergisk astma hos voksne og barn 6 år eller eldre. Alvorlig allergisk astma må være dokumentert med positiv prikktest eller in vitro reaktivitet på et helårs luftbærent allergen (IgE), redusert lungefunksjon (FEV1 < 80 % hos pasienter > 12 år), hyppige symptomer på dagtid eller oppvåkning om natten. Manglende astmakontroll på konvensjonell behandling må

være dokumentert via gjentatte alvorlige astmaeksaserbasjoner til tross for daglig inhalasjon av høydose kortikosteroider og langtidsvirkende beta-2-agonist til inhalasjon. Behandling med omalizumab bør kun vurderes hos pasienter med påvist IgE-mediert astma

Tilleggsbehandling av kronisk spontan urticaria hos voksne og ungdom (12 år og over) med utilstrekkelig respons på behandling med H1 antihistaminer.

Behandling bør initieres og følges opp av lege med erfaring i diagnose og behandling av alvorlig vedvarende astma eller kronisk spontan urticaria.

Dosering og administrasjon

Se spesiallitteratur.

Bivirkninger, forsiktighetsregler, kontroll og oppfølging

Ikke indisert ved behandling av akutte astmaeksaserbasjoner, akutt bronkospasme eller status asthmaticus. Brå seponering av systemiske kortikosteroider eller kortikosteroider til inhalasjon etter initiert behandling med omalizumab, anbefales ikke. Reduksjon i kortikosteroiddosen bør skje under direkte tilsyn av lege, og gradvis nedtrapping kan være nødvendig. Medisiner til behandling av anafylaktiske reaksjoner bør derfor alltid være tilgjengelig for umiddelbar bruk ved administrering av omalizumab. Tilfeller av serumsyke og serumsyke-lignende reaksjoner er sett. IgE kan i enkelte tilfeller være involvert i immunologisk respons ved helmintiasis og andre parasittære infeksjoner. Forsiktighet må utvises ved høy risiko for helmintiasis, samt ved reiser til områder hvor slike infeksjoner er endemiske.

Graviditet, amming

Opplysninger om bruk ved graviditet og amming mangler.

Xolair Novartis Europharm Limited (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Omalizumab: 75 mg	0.5 ml	C		1 901,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Omalizumab: 150 mg	1 ml	C	b	3 634,50

Xolair Novartis

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Omalizumab: 150 mg	150 mg	C		–

L10.2.8.2. Mepolizumab

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 11.10.2021

Se også [Immunmodulerende immunglobuliner \(L18.4\)](#)

Egenskaper

Mepolizumab er et humanisert monoklonalt antistoff som binder til IL-5-reseptor på eosinofile celler. Hemmer derved IL-5-signalerings, slik at produksjon og overlevelse av eosinofile reduseres.

Farmakokinetikk

Absorberes langsomt, maksimal plasmakonsentrasjon (Tmax) 4 til 8 dager. Brytes ned av proteolytiske enzymer bredt distribuert, og ikke begrenset til lever. Etter subkutan administrering er gjennomsnittlig terminal halveringstid fra 16 til 22 dager.

Indikasjoner

Fra 16.09.2021, se [EMA 16.09.2021](#):

?! *Alvorlig eosinofil astma*: Som en tilleggsbehandling for alvorlig ildfast eosinofil astma hos voksne, ungdom og barn i alderen 6 år og eldre. *Merk*: Tidligere kun som tilleggsbehandling ved alvorlig refraktær

eosinofil astma (= astma + økt eosinofile i bronkioalveolær skyllevæske "BAL", biopsi og/eller blod) hos voksne. Forebygger akutte forverrelser av astma. Er ikke egnet som akuttbehandling.

- ?! *Eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA)*: Som en tilleggsbehandling for pasienter i alderen 6 år og eldre med tilbakefall eller refraktær eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA).
- ?! *Hypereosinofilt syndrom (HES)*: Som en tilleggsbehandling for voksne pasienter med utilstrekkelig kontrollert hypereosinofilt syndrom uten en identifiserbar ikke-hematologisk sekundær årsak.
- ?! *Kronisk rhinosinussitt med nesepolypper*: Som tilleggsbehandling med intranasale kortikosteroider for behandling av voksne pasienter med alvorlig CRSwNP hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll.

Dosering og administrasjon

100 mg subkutant én gang hver fjerde uke. Beregnet til langtidsbehandling.

Overdosering

Se G12 [M \(G12.5.13\)](#)

Bivirkninger, forsiktighetsregler, kontroll og oppfølging

Astmarelaterte bivirkninger eller eksaserbasjoner kan forekomme under behandlingen. Akutte og forsinkede systemiske reaksjoner, inkludert overfølsomhetsreaksjoner. Merk spesielt at eosinofile kan være involvert i den naturlige immunologiske responsen ved helmint- eller andre parasittære infeksjoner. Pasienter med preeksisterende helmint- eller andre parasittære infeksjoner bør behandles for dette før oppstart av mepolizumab. *Andre*: Hodepine, nesetetthet, magesmerter, eksantem, ryggmerter, pyreksi.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming*: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se monoklonale antistoffer [M \(G8.1.13\)](#)

Metodevurdering

[Mepolizumab \(Nucala\)](#): Tilleggsbehandling ved alvorlig refraktær eosinofil astma

Nucala GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Mepolizumab: 100 mg	1 ml	C	h	11 742,60
Injeksjonsvæske, oppløsning	Mepolizumab: 100 mg	1 ml	C	h	11 742,60
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Mepolizumab: 100 mg	100 mg	C	h	11 685,50

L10.2.8.3. Reslizumab

Publisert: 25.10.2017
Sist endret: 04.06.2018

Se også [Immunmodulerende immunglobuliner \(L18.4\)](#)

Egenskaper

Humanisert monoklonalt antistoff (IgG4, kappa) mot humant IL-5. Virkningsmekanisme: Bindes spesifikt til IL-5 og forstyrrer bindingen av IL-5 til reseptorer på celleoverflaten, og blokkerer dets biologiske funksjon. Dermed reduseres overlevelsen og aktiviteten til eosinofiler.

Farmakokinetikk

Fordeling: Vd ca. 5 liter. Etter flere doser akkumuleres serumkonsentrasjoner av reslizumab ca. 1,5-1,9 ganger. *Halveringstid*: Ca. 24 dager. Clearance er ca. 7 ml/time. *Metabolisme*: Ved enzymatisk proteolyse til små peptider og aminosyrer.

Indikasjoner

Tilleggsterapi hos voksne med alvorlig eosinofil astma som er utilstrekkelig kontrollert til tross for høye doser med inhalerte kortikosteroider pluss et annet legemiddel for vedlikeholdsbehandling.

Dosering og administrasjon

Voksne inkl. eldre: 3 mg/kg, gitt intravenøst 1 gang hver 4. uke. Langtidsbehandling. Revurderes årlig. Skal forskrives av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av ovennevnte indikasjon. *Nedsatt lever-/nyrefunksjon:* Ingen dosejustering nødvendig. *Barn og ungdom <18 år:* Begrenset erfaring, doseringsanbefalinger kan ikke gis.

Tilberedning/Håndtering: Fortynnes med 50 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) infusjonsvæske. Se pakningsvedlegg. *Administrering:* Kun til i.v. infusjon over 20-50 minutter gjennom sterilt, ikke-pyrogent infusjonsfilter med lav proteinbinding til engangsbruk (0,2 µm). Skal ikke gis s.c., i.m. eller peroralt.

Overdosering

Se G12 [R \(G12.5.18\)](#)

Bivirkninger, forsiktighetsregler, kontroll og oppfølging

Økt CK i blod. *Mindre vanlige (1/1000 til <1/100):* Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi.

Se [SPC](#)

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen/begrensede data. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mhp. reproduksjon. Som et forsiktighetstiltak anbefales det å unngå bruk under graviditet. Reslizumab har lang t_{1/2}, hvilket skal tas med i vurderingen. *Amming:* Utskillelse i morsmelk er ukjent. De første dagene etter fødsel kan antistoffer overføres til den nyfødte via melken. I denne korte perioden kan en risiko for det diende barnet ikke utelukkes. Etterpå kan reslizumab brukes under amming dersom det er hensiktsmessig. *Fertilitet:* Prekliniske data indikerer ingen påvirkning på fertilitet.

Metodevurdering

[Reslizumab \(Cinqaero\):](#) Behandling av alvorlig eosinofil astma.

Cinqaero Teva B.V.

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske	Reslizumab: 10 mg	2.5 ml	C	h	1 522,90
Konsentrat til infusjonsvæske	Reslizumab: 10 mg	10 ml	C	h	5 955,70

L10.2.8.4. Benralizumab

Publisert: 18.04.2018
Sist endret: 23.05.2018

Se også [Immunmodulerende immunglobuliner \(L18.4\)](#)

Egenskaper

Antieosinofil, humanisert, afukosylert monoklonalt antistoff (IgG1, kappa). Benralizumab binder med høy affinitet og spesifisitet til alfa-subenheten på interleukin-5-reseptoren (IL-5R). IL-5R er spesifikt uttrykt på overflaten av eosinofiler og basofiler. Fraværet av fukose på Fc-domenet av benralizumab gir høy affinitet for FcR3-reseptorer på immuneffektorceller, slik som naturlige drepeceller (NK-celler). Dette gir apoptose av eosinofiler og basofiler via økt antistoffavhengig cellemediert cytotoxicitet (ADCC), og redusert eosinofil inflammasjon. Gir nesten fullstendig depleksjon av eosinofile i blod innen 24 timer etter første dose, noe som opprettholdes gjennom behandlingsperioden. Gir også reduksjon av eosinofile i luftveismucosa.

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Etter s.c. administrering er absorpsjons t_{1/2} ca. 4 dager. Biotilgjengelighet ca. 58 %. Ingen klinisk relevant forskjell i relativ biotilgjengelighet ved administrering trunkalt eller proksimalt på ekstremitetene. Gir nesten fullstendig depleksjon av eosinofiler i blod innen 24 timer etter første dose, noe som opprettholdes gjennom behandlingsperioden. *Halveringstid:* Eliminasjons t_{1/2} ca. 15,5 dager. *Metabolisme:* Brytes ned av proteolytiske enzymer som er bredt distribuert i kroppen og ikke begrenset til levervev.

Indikasjoner

Som tillegg til vedlikeholdsbehandling hos voksne med alvorlig eosinofil astma som er utilstrekkelig kontrollert til tross for høy dose inhalasjonskortikosteroider samt langtidsvirkende betaagonister.

Dosering og administrasjon

Bør forskrives av lege med erfaring med diagnostisering og behandling av alvorlig astma. Beregnet til langtidsbehandling. *Voksne*: Anbefalt dose er 30 mg s.c. hver 4. uke for de første 3 dosene, og deretter hver 8. uke. Behovet for fortsatt behandling bør vurderes minst én gang årlig, basert på sykdommens alvorlighetsgrad, kontroll på eksaserbasjoner og eosinofiltall i blod.

Glemt dose og spesielle pasientgrupper: Se [SPC](#).

Tilberedning: Tempereres ved å sette esken i romtemperatur før administrering. Dette tar vanligvis 30 minutter. Administreres innen 24 timer. Se [SPC](#).

Overdosering

Se G12

Bivirkninger, forsiktighetsregler, kontroll og oppfølging

Vanlige (1/100 til <1/10): Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner. Infeksiøse: Faryngitt. Nevrologiske: Hodepine. *Øvrige*: Pyreksi, reaksjoner på injeksjonsstedet.

Se [SPC](#).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming*: Erfaring med bruk hos ammende mangler. Teoretisk minimal overgang til morsmelk. Se [M \(G8.1.13\)](#).

Metodevurdering

[Benralizumab \(Fasenra\)](#): Behandling av alvorlig eosinofil astma.

Fasenra AstraZeneca AB (2)

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Benralizumab: 30 mg	30 mg	C	h	34 065,90
Injeksjonsvæske, oppløsning	Benralizumab: 30 mg	1 ml	C	h	34 065,90

Fasenra 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Benralizumab: 30 mg	1 ml	C	h	34 065,90

L10.2.9. Kombinasjonspreparater

Publisert: 30.11.2017

Se også [Adrenerge agonister \(L8.10\)](#)

Egenskaper

Se de enkelte virkestoffomtalene.

Bivirkninger

Se de enkelte virkestoffomtalene.

Overdosering

Se G12 for de enkelte virkestoffene.

Graviditet, amming

Graviditet: Det er ikke funnet holdepunkter for fosterskade, men eksisterende data er sparsomme. Systemisk tilførsel kan virke rihemmende og kan utsette starten av fødselen. Inhalasjonsbehandling antas ikke å påvirke fødsel, og det er viktig fortsatt å behandle bronkokonstriksjon selv om fødsel er nær forestående. *Amming:* Opplysninger mangler for bambuterol, formoterol og vilanterol. Det er påvist minimal overgang til morsmelk for terbutalin og for salbutamol. Risiko for farmakologiske effekter hos brysternære barn ansees som liten ved inhalasjonsbehandling.

Forsiktighetsregler

Ved systemisk tilførsel må forsiktighet utvises ved tyreotoksikose, hypertensjon og koronar hjertesykdom. Det samme gjelder ved inhalasjon av store doser. Risikoen for hypokalemi øker ved samtidig bruk av xantinderivater, glukokortikoider, diuretika og hypoksi. Midlene øker risiko for hyperglykemi hos diabetikere.

Informasjon til pasient

Lege må kontaktes om symptomene blir verre eller PEF lavere til tross for bruk av høyere doser og inhalasjonsglukokortikoider. Valg av administrasjonsformer, se behandling av obstruktiv lungesykdom [Administrasjonsformer til inhalasjon av antastmatika \(T10.2\)](#).

L10.2.9.1. Formoterol-aklidinium

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 24.05.2016

For utfyllende legemiddelomtale, se [Formoterol](#) og [Aklidinium](#).

Egenskaper

Klassifisering: Kombinasjonspreparat av langtidsvirkende muskarinreseptorantagonist (aklidinium) og langtidsvirkende beta2-agonist (formoterol). *Virkningsmekanisme:* Inhalert aklidiniumbromid virker lokalt i lungene, antagoliserer M3-reseptorene i glatt muskulatur i luftveiene og gir bronkodilatasjon. Formoterol inducerer bronkodilatasjon ved relaxering av glatt muskulatur i luftveiene som følge av økt cAMP, via aktivering av adenylatsyklase.

Indikasjoner

Bronkodilatator til vedlikeholdsbehandling for å lindre symptomer hos voksne med kronisk obstruktiv lungesykdom (kols).

Forsiktighetsregler

Skal ikke brukes ved astma og ikke til akutt bruk. Ikke indisert for behandling av akutte episoder med bronkospasme. Seponeres ved paradoksal bronkospasme.

Kardiovaskulære effekter: Bør brukes med forsiktighet ved myokardinfarkt i løpet av de siste 6 månedene, ustabil angina, nylig diagnostisert arytmi i løpet av de siste 3 måneder, QTC (Bazetts metode) >470 millisekunder eller sykehusinnleggelse i løpet av de siste 12 måneder for hjertesvikt i NYHA klasse III og IV. Beta2-agonister kan gi økt puls og blodtrykk, endringer i EKG som utflating av T-bølgen, senkning av ST-segmentet og forlengelse av QTC-intervallet. Om dette inntreffer kan seponering være nødvendig. Langtidsvirkende beta2-agonister brukes med forsiktighet ved tidligere eller kjent forlengelse av QT-intervallet, eller samtidig behandling med legemidler som påvirker QTC-intervallet.

Systemiske effekter: Brukes med forsiktighet ved alvorlige kardiovaskulære sykdommer, konvulsive sykdommer, hypertyreose og feokromocytom. Effekter på stoffskiftet, hyperglykemi og hypokalemi, kan forekomme ved bruk av høye doser beta2-agonister. Brukes med forsiktighet ved symptomatisk prostatahyperplasi, urinretensjon eller lukket trangvinklet glaukom.

Formoterol forbudt iht. [WADAs dopingliste](#), med visse unntak/restriksjoner.

Dosering og administrasjon

En inhalasjon 2 ganger daglig. Glemte dose tas så snart som mulig, og neste dose tas til vanlig tid. Det skal aldri tas dobbel dose for å gjøre opp for glemte dose.

Interaksjoner

Samtidig bruk med andre antikolinergika og/eller langtidsvirkende beta2-agonister anbefales ikke. Ved terapeutisk dose forventes ikke interaksjoner med legemidler som er P-gp-substrater eller legemidler som metaboliseres av CYP450-enzymene og -esteraser. Formoterol hemmer ikke CYP450-enzymene ved terapeutisk relevante konsentrasjoner. Samtidig bruk med derivater av metylxantiner, steroider, eller ikke-kaliumsparende

diuretika kan potensere den mulige hypokalemiske effekten av beta2-agonister, og skal derfor brukes med forsiktighet. Betablokkere kan svekke effekten av beta2-agonister. Bør brukes med forsiktighet hos pasienter som behandles med legemidler som er kjent for å forlenge QTC-intervallet.

Bivirkninger

- *Vanlige (1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Diaré, kvalme, munntørrehet. Infeksiøse: Nasofaryngitt, urinveisinfeksjon, bihulebetennelse, tannbyll. Luftveier: Hoste. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, muskelspasmer. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet, tremor. Psykiske: Søvnløshet, angst. Undersøkelser: Forhøyet kreatinfosfokinase i blod. Øvrige: Perifert ødem.
- *Mindre vanlige (1/1000 til <1/100):* Hjerne/kar: Takykardi, Forlenget QTC-intervall, palpitasjoner. Hud: Utslett, pruritus. Luftveier: Dysfoni, halsirritasjon. Nevrologiske: Dysgeusi. Nyre/urinveier: Urinretensjon. Psykiske: Agitasjon. Stoffskifte/ernæring: Hypokalemi, hyperglykemi. Undersøkelser: Økt blodtrykk. Øye: Tåkesyn.
- *Sjeldne (1/10 000 til <1/1000):* Immunsystemet: Hypersensitivitet, angioødem. Luftveier: Bronkospasme, inkl. paradoksal.

Farmakokinetikk

Aklidinium og formoterol når Tmax innen 24 minutter og T½ 5 og 8 timer for aklidinium og formoterol hhv..Aklidinium gjennomgår en omfattende systemisk og presystemisk hydrolyse, mens formoterol transformeres hovedsakelig via lever. Aklidinium utskilles opptil 65% uforandret via urin, og opptil 33% som metabolitter i avføringen, mens formoterol 6-9% via urin.

Overdosering/forgiftning

Høye doser kan gi overdrevne antikolinerge og/eller beta2-adrenerge tegn og symptomer. Hyppigst forekommende er tåkesyn, munntørrehet, kvalme, muskelkramper, tremor, hodepine, palpitasjoner og hypertensjon.

Graviditet, amming

Se Tabell: Graviditet og legemidler (alfabetisk) (G7.1) og Tabell: Amming og legemidler (alfabetisk) (G8.1).

Duaklir Genuair AstraZeneca AB (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver	Aklidinium: 340 mikrog Formoterol: 12 mikrog	3×60 doser	C	b	1 510,80
Inhalasjonspulver	Aklidinium: 340 mikrog Formoterol: 12 mikrog	60 doser	C	b	503,60

L10.2.9.2. Formoterol-beklometason

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 16.05.2017

For utfyllende legemiddeltale, se [Formoterol](#) og [Beklometason](#)

Indikasjon

Astma: Regelmessig behandling av astma når det er behov for et kombinasjonspreparat (kortikosteroid til inhalasjon og langtidsvirkende beta2-agonist) til pasienter der inhalasjonskortikosteroider og hurtigvirkende beta2-agonist til inhalasjon ved behov ikke gir tilstrekkelig kontroll, eller til pasienter som allerede er tilstrekkelig kontrollert på både inhalasjonskortikosteroider og langtidsvirkende beta2-agonister.

KOLS: Symptomatisk behandling av pasienter med alvorlig KOLS (FEV1 <50% av forventet verdi) som har hatt gjentatte eksaserbasjoner, og som har signifikante symptomer på tross av jevnlig bruk av langtidsvirkende bronkodilaterende legemidler.

Egenskaper

Behandlingseffekten er den samme ved bruk av kombinasjonspreparat som ved å bruke enkeltkomponentene (samtidig), men compliance antas å øke. Kombinasjonen av langtidsvirkende beta-2-adrenergika og inhalasjonsglukokortikoider har synergistisk effekt.

Dosering og administrasjon

Voksne: 6 µg formoterol og 100 µg, ev. 200 µg beklometason 1–2 inhalasjoner 2 ganger daglig. Maksimalt 4 inhalasjoner daglig. Ingen erfaring med bruk til barn og ungdom under 18 år.

Beklometasondipropionat i Inuxair er av ekstra liten partikkelstørrelse som gir en mer potent effekt enn formuleringer av beklometasondipropionat med partikkelstørrelsen er større. 100 µg beklometasondipropionat med ekstra små partikler i Inuxair er ekvivalent med 250 µg beklometasondipropionat i en formulering uten ekstra små partikler. Dette bør tas hensyn til når en pasient bytter fra en formulering av beklometasondipropionat uten ekstra små partikler til Inuxair. Dosen av beklometasondipropionat bør være lavere og dosejustering er nødvendig ut fra pasientenes individuelle behov. Etter inhalasjon bør man skylle munn og hals med vann og spytte ut for å unngå lokale birkninger i form av oral trosske og/eller heshet.

Graviditet, amming

Graviditet: Adrenerge beta-2-reseptoragonister, se [Graviditet, amming](#). Glukokortikoider til lokal bruk: Ingen grunn til å fraråde nødvendig bruk av anbefalte terapeutiske doser under graviditet. *Amming:* Adrenerge beta-2-reseptoragonister, se [Graviditet, amming](#). Inhalasjonsglukokortikoider: Kan brukes av ammende i anbefalte terapeutiske doser. Midler hvor det foreligger lengre klinisk erfaring bør fortrinnsvis benyttes.

Inuxair Chiesi Farmaceutici S.p.a.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsaerosol, oppløsning	Beklometason: 100 mikrog Formoterol: 6 mikrog	120 doser	C	b	435,60
Inhalasjonsaerosol, oppløsning	Beklometason: 200 mikrog Formoterol: 6 mikrog	120 doser	C	b	498,80
Inhalasjonspulver	Beklometason: 100 mikrog Formoterol: 6 mikrog	3×120 doser	C	b	1 227,30
Inhalasjonspulver	Beklometason: 100 mikrog Formoterol: 6 mikrog	120 doser	C	b	433,70
Inhalasjonspulver	Beklometason: 200 mikrog Formoterol: 6 mikrog	120 doser	C	b	482,30
Inhalasjonspulver	Beklometason: 200 mikrog Formoterol: 6 mikrog	3×120 doser	C	b	1 374,50

L10.2.9.3. Formoterol-budesonid

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 13.08.2018

For utfyllende legemiddelomtale, se [Formoterol](#) og [Budesonid](#)

Indikasjoner

Astma: Voksne og ungdom 12-17 år: Regelmessig behandling av bronkialastma når det er behov for en kombinasjon av langtidsvirkende beta2-reseptoragonist og inhalasjonssteroid til pasienter hvor inhalasjonssteroid og korttidsvirkende beta2-reseptoragonister ikke gir tilstrekkelig kontroll av sykdommen, samt pasienter hvor inhalasjonssteroid kombinert med langtidsvirkende beta2-reseptoragonist allerede gir tilstrekkelig kontroll av sykdommen.

KOLS: Voksne 18 år: Symptomatisk behandling av pasienter med alvorlig KOLS (FEV1 < 50% av forventet normalverdi) med tidligere gjentatte eksaserbasjoner, som har betydelige symptomer på tross av regelmessig behandling med langtidsvirkende bronkodilator.

Egenskaper

Behandlingseffekten er den samme ved bruk av kombinasjonspreparat som ved å bruke enkeltkomponentene (samtidig), men compliance antas å øke. Kombinasjonen av langtidsvirkende beta-2-adrenergika og inhalasjonsglukokortikoider har synergistisk effekt.

Dosering og administrasjon

Vedlikeholdsbehandling: Voksne og barn > 12 år: 4,5 µg formoterol og 160 µg budesonid 1–2 inhalasjoner 2 ganger daglig. Ved titrering til laveste effektive dose, er det mulig å forsøke dosering 1 gang daglig. Barn 6–11 år: 4,5 µg formoterol og 80 µg budesonid 2 inhalasjoner 2 ganger daglig.

Vedlikeholds- og symptombehandling: Voksne > 18 år: 4,5 µg formoterol og 80 µg budesonid, ev. 4,5 µg formoterol og 160 µg budesonid, 1–2 inhalasjon morgen og kveld, i tillegg 1 inhalasjon ved behov. Det bør ikke tas > 6 inhalasjoner ved ett enkelt doseringstilfelle. Det er vanligvis ikke nødvendig med > 8 inhalasjoner daglig.

Det kan likevel brukes inntil 12 inhalasjoner daglig i en begrenset periode. Slik symptombehandling i tillegg til vedlikeholdsbehandling er ikke anbefalt for barn.

Doseringsforslag for KOLS er 2 inhalasjoner morgen og kveld.

Etter inhalasjon bør man skylle munn og hals med vann og spytt ut for å unngå lokale birkninger i form av oral trøske og/eller heshet.

Kols: Anbefalt dosering til voksne: 2 inhalasjoner 2 ganger daglig.

Graviditet, amming

Graviditet: Adrenerge beta-2-reseptoragonister, se [Graviditet, amming](#). Glukokortikoider til lokal bruk: Ingen grunn til å fraråde nødvendig bruk av anbefalte terapeutiske doser under graviditet. *Amming:* Adrenerge beta-2-reseptoragonister, se [Graviditet, amming](#). Inhalasjonsglukokortikoider: Kan brukes av ammende i anbefalte terapeutiske doser. Midler hvor det foreligger lengre klinisk erfaring bør fortrinnsvis benyttes.

Bufomix Easyhaler Orion Corporation - Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver	Budesonid: 80 mikrog Formoterol: 4.5 mikrog	120 doser	C	b	408,80
Inhalasjonspulver	Budesonid: 80 mikrog Formoterol: 4.5 mikrog	3×120 doser	C	b	1 119,10
Inhalasjonspulver	Budesonid: 160 mikrog Formoterol: 4.5 mikrog	120 doser	C	b	408,80
Inhalasjonspulver	Budesonid: 160 mikrog Formoterol: 4.5 mikrog	3×120 doser	C	b	1 119,10
Inhalasjonspulver	Budesonid: 320 mikrog Formoterol: 9 mikrog	3×60 doser	C	b	1 054,60
Inhalasjonspulver	Budesonid: 320 mikrog Formoterol: 9 mikrog	60 doser	C	b	399,60

DuoResp Spiromax Teva Pharma B.V. (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver	Budesonid: 160 mikrog Formoterol: 4.5 mikrog	3×120 doser	C	b	1 119,10
Inhalasjonspulver	Budesonid: 160 mikrog Formoterol: 4.5 mikrog	120 doser	C	b	408,80
Inhalasjonspulver	Budesonid: 320 mikrog Formoterol: 9 mikrog	60 doser	C	b	399,60
Inhalasjonspulver	Budesonid: 320 mikrog Formoterol: 9 mikrog	3×60 doser	C	b	1 054,60

Symbicort AstraZeneca

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Budesonid: 160 mikrog Formoterol: 4.5 mikrog	120 doser	C	b	399,90

Symbicort Forte Turbuhaler AstraZeneca

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver	Budesonid: 320 mikrog Formoterol: 9 mikrog	3×60 doser	C	b	1 054,60
Inhalasjonspulver	Budesonid: 320 mikrog Formoterol: 9 mikrog	60 doser	C	b	399,60

Symbicort Mite Turbuhaler AstraZeneca

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver	Budesonid: 80 mikrog Formoterol: 4.5 mikrog	120 doser	C	b	408,80
Inhalasjonspulver	Budesonid: 80 mikrog Formoterol: 4.5 mikrog	3×120 doser	C	b	1 119,10

Symbicort Turbuhaler AstraZeneca

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver	Budesonid: 160 mikrog Formoterol: 4.5 mikrog	3×120 doser	C	b	1 119,10
Inhalasjonspulver	Budesonid: 160 mikrog Formoterol: 4.5 mikrog	120 doser	C	b	408,80

L10.2.9.4. Formoterol-flutikason

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 21.02.2018

For utfyllende legemiddelomtale, se [Formoterol](#) og [Flutikason](#)

Indikasjoner

Jevnlig behandling av astma der bruk av et kombinasjonspreparat (inhalert kortikosteroid og langtidsvirkende beta2-agonist) er egnet: Til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig kontroll med inhalerte kortikosteroider og inhalerte korttidsvirkende beta2-agonister etter behov, eller til pasienter som allerede har oppnådd tilstrekkelig kontroll med både inhalert kortikosteroid og langtidsvirkende beta2-agonist. 50 µg/5 µg og 125 µg/5 µg er indisert for voksne og ungdom 12 år. 250 µg/10 µg er kun indisert for voksne.

Egenskaper

Behandlingseffekten er den samme ved bruk av kombinasjonspreparat som ved å bruke enkeltkomponentene (samtidig), men compliance antas å øke. Kombinasjonen av langtidsvirkende beta-2-adrenergika og inhalasjonsglukokortikoider har synergistisk effekt.

Dosering og administrasjon

Voksne og ungdom fra 12 år: 5 µg formoterol og 50 µg flutikason, ev. 5 µg formoterol og 125 µg flutikason, 2 inhalasjoner 2 ganger daglig Voksne: maksimalt 10 µg formoterol og 250 µg flutikason 2 inhalasjoner 2 ganger daglig Ingen erfaring med bruk til barn og ungdom under 12 år.

Etter inhalasjon bør man skylle munn og hals med vann og spytt ut for å unngå lokale birkninger i form av oral tøske og heshet.

Graviditet, amming

Graviditet: Adrenerge beta-2-reseptoragonister, se [Graviditet, amming](#). Glukokortikoider til lokal bruk: Ingen grunn til å fraråde nødvendig bruk av anbefalte terapeutiske doser under graviditet. *Amming:* Adrenerge beta-2-reseptoragonister, se [Graviditet, amming](#). Inhalasjonsglukokortikoider: Kan brukes av ammende i anbefalte terapeutiske doser. Midler hvor det foreligger lengre klinisk erfaring bør fortrinnsvis benyttes.

Flutiform Mundipharma AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Flutikason: 50 mikrog Formoterol: 5 mikrog	120 doser	C	b	284,20
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Flutikason: 125 mikrog Formoterol: 5 mikrog	120 doser	C	b	409,30
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Flutikason: 250 mikrog Formoterol: 10 mikrog	120 doser	C	b	606,90

L10.2.9.5. Indakaterol-glykopyrron

Publisert: 27.01.2016

For utfyllende legemiddelomtale, se [Indakaterol](#) og [Glykopyrron](#)

Egenskaper

Langtidsvirkende beta2-agonist i kombinasjon med langtidsvirkende antikolinergikum (muscarinantagonist). Kombinasjonen gir additiv bronkodilatasjon pga. ulike virkningsmekanismer. Ved inhalasjon virker indakaterol lokalt i lungene som en bronkodilatator ved å relaksere glatt bronkialmuskulatur. Glykopyrronium er en muskarinerg reseptorantagonist som hemmer den bronkokonstrangerende virkningen av acetylkolin på glatte muskelceller, og dilaterer dermed luftveiene. Hurtig innsettende effekt i løpet av 5 minutter og konstant effekt gjennom hele doseringsintervallet på 24 timer.

Indikasjoner

Bronkodilaterende vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med KOLS.

Dosering og administrasjon

Samtidig bruk av andre legemidler med antikolinerg effekt anbefales ikke, pga. begrenset erfaring. Samtidig administrering av andre sympatomimetika (alene eller som del av kombinasjonsbehandling) kan potensere bivirkningene. Innholdet i 1 kapsel inhaleres 1 gang daglig.

Ultibro Breezhaler Novartis Europharm Limited (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver, hard kapsel	Indakaterol: 85 mikrog Glykopyrronium: 43 mikrog	90×1 stk	C	b	1 496,70
Inhalasjonspulver, hard kapsel	Indakaterol: 85 mikrog Glykopyrronium: 43 mikrog	30×1 stk	C	b	523,10

L10.2.9.6. Olodaterol-tiotropium

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 23.08.2017

For utfyllende legemiddelomtale, se [Olodaterol](#) og [Tiotropium](#)

Egenskaper

Kombinasjon av langtidsvirkende beta2-agonist og langtidsvirkende spesifikk muskarinreseptorantagonist (LABA/LAMA). Kombinasjonen gir additiv bronkodilatasjon pga. ulike virkningsmekanismer. Tiotropiumbromid bindes til muskarine reseptorer. I luftveiene vises en selektiv, kompetitiv og reversibel antagonisme til M3-reseptorene, som hemmer de kolinerge effektene av acetylkolin (bronkokonstriksjon) og fører til relaksering av bronkienes glatte muskulatur. Effekten er doseavhengig og varer i > 24 timer. Olodaterol aktiverer beta2-reseptorer, noe som fører til forhøyet nivå av cAMP, som induserer bronkieutvidelse ved å relaksere glatt muskulatur i luftveiene

Indikasjoner

Bronkodilaterende vedlikeholdsbehandling hos voksne med KOLS.

Dosering og administrasjon

2 inhalasjoner 1 gang pr. døgn, til samme tid hver dag. Samtidig bruk av tiotropiumbromid og andre antikolinergika er ikke undersøkt og anbefales derfor ikke. Samtidig bruk av andre adrenerge preparater (alene eller i kombinasjon) kan forsterke bivirkningene av preparatet. Inhaleres som forstøvet væske fra Respimat inhalator.

Spiolto Respimat Boehringer Ingelheim International GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske, oppløsning	Tiotropium: 2.5 mikrog Olodaterol: 2.5 mikrog	3×60 spray	C	b	1 472,70

Spiolto Respimat Boehringer Ingelheim International GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske, oppløsning	Tiotropium: 2.5 mikrog Olodaterol: 2.5 mikrog	60 spray	C	b	515,10
Inhalasjonsvæske, oppløsning	Tiotropium: 2.5 mikrog Olodaterol: 2.5 mikrog	3×60 spray	C	b	1 472,70

L10.2.9.7. Salmeterol-flutikason

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 25.06.2018

For utfyllende legemiddelomtale, se [Salmeterol](#) og [Flutikason](#)

Egenskaper

Kombinasjonspreparat av kortikosteroid med høy lokal antiinflammatorisk aktivitet (flutikason) og selektiv langtidsvirkende beta2-agonist (salmeterol). Behandlingseffekten er den samme ved bruk av kombinasjonspreparatet som ved å bruke enkeltkomponentene (samtidig), men compliance antas å øke. Kombinasjonen av langtidsvirkende beta2-adrenergika og inhalasjonsglukokortikoider har synergistisk effekt. Flutikason foreligger i esterformen flutikasonpropionat og har 12 timers effekt.

Indikasjoner

Vedlikeholdsbehandling av bronkialastma, der en kombinasjon av langtidsvirkende beta2-agonist og kortikosteroid er indisert. KOLS: Symptomatisk behandling av pasienter med KOLS, med en FEV1 < 60% av forventet verdi (pre-bronkodilatator), som har hatt gjentatte eksaserbasjoner, og som har vesentlige symptomer på tross av jevnlig bruk av bronkodilaterende legemidler.

Dosering og administrasjon

a) *Astma:*

- Voksne og ungdom > 12 år: 50 µg salmeterol og 0,1, 0,25 eller 0,5 mg flutikasonpropionat × 2
- Barn: 4–12 år: 50 µg salmeterol og 0,1 mg flutikasonpropionat × 2

b) *KOLS:* Hos voksne. Inhalasjonspulver: 1 inhalasjon (50/500) 2 ganger daglig.

Graviditet, amming

Graviditet: Adrenerge beta2-reseptoragonister, se [Graviditet, amming](#). Glukokortikoider til lokal bruk: Ingen grunn til å fraråde nødvendig bruk av anbefalte terapeutiske doser under graviditet. *Amming:* Adrenerge beta2-reseptoragonister, se [Graviditet, amming](#). Inhalasjonsglukokortikoider: Kan brukes av ammende i anbefalte terapeutiske doser. Midler hvor det foreligger lengre klinisk erfaring bør fortrinnsvis benyttes.

Airflusal Forspiro Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 500 mikrog	3×60 doser	C	b	1 107,10
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 250 mikrog	3×60 doser	C	b	900,60
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 250 mikrog	60 doser	C	b	324,40
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 500 mikrog	60 doser	C	b	393,20

Salmeterol/Fluticasone Cipla Cipla Europe NV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Salmeterol: 25 mikrog Flutikason: 125 mikrog	120 doser	C	b	328,50

Salmeterol/Fluticasone Cipla Cipla Europe NV

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Salmeterol: 25 mikrog Flutikason: 250 mikrog	120 doser	C	b	394,50

Salmeterol/Fluticasone Neutec Neutec Inhaler Ireland Limited

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 500 mikrog	3×60 doser	C	b	1 107,10
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 250 mikrog	3×60 doser	C	b	900,60
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 100 mikrog	60 doser	C	b	275,10
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 250 mikrog	60 doser	C	b	324,40
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 500 mikrog	60 doser	C	b	393,20
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 100 mikrog	3×60 doser	C	b	752,80

Salmex Glenmark Pharmaceuticals Nordic AB

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 100 mikrog	60 doser	C	b	275,10
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 250 mikrog	60 doser	C	b	324,40
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 250 mikrog	3×60 doser	C	b	900,60
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 500 mikrog	60 doser	C	b	393,20
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 100 mikrog	3×60 doser	C	b	752,80
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 500 mikrog	3×60 doser	C	b	1 107,10

Seretide GlaxoSmithKline AS

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Salmeterol: 25 mikrog Flutikason: 125 mikrog	120 doser	C	b	328,50
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Salmeterol: 25 mikrog Flutikason: 50 mikrog	120 doser	C	b	286,10
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Salmeterol: 25 mikrog Flutikason: 250 mikrog	120 doser	C	b	394,50

Seretide Diskus GlaxoSmithKline AS

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 500 mikrog	60 doser	C	b	393,20
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 250 mikrog	3×60 doser	C	b	900,60

Seretide Diskus GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 500 mikrog	3×60 doser	C	b	1 107,10
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 100 mikrog	3×60 doser	C	b	752,80
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 250 mikrog	60 doser	C	b	324,40
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Salmeterol: 50 mikrog Flutikason: 100 mikrog	60 doser	C	b	275,10

Serkep Mylan AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Salmeterol: 25 mikrog Flutikason: 250 mikrog	120 doser	C	b	394,50
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Salmeterol: 25 mikrog Flutikason: 125 mikrog	120 doser	C	b	328,50

L10.2.9.8. Vilanterol-flutikason

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 20.08.2018.

Vedrørende **bivirkninger, forsiktighetsregler** og **informasjon til pasient**, se [Adrenerge beta-2-reseptoragonister](#) og [Inhalasjonsglukokortikoider](#)

Egenskaper

Kombinasjonspreparat av kortikosteroid (flutikasonfuroat) og selektiv langtidsvirkende beta2-agonist (vilanterol). Flutikasonfuroat er mer potent og har lengre virkningsvarighet enn flutikasonpropionat som inngår i andre inhalasjonsaerosoler.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten for flutikasonfuroat og vilanterol administrert ved inhalasjon er hhv. 15 % og 27 %. Halveringstid for vilanterol etter en enkelt inhalasjon er 2,5 timer, etter gjentatte doser er halveringstiden 16 timer hos personer med astma, og 21 timer hos personer med kols. Både flutikasonfuroat og vilanterol metaboliseres hovedsakelig av CYP3A4. Flutikasonfuroat utskilles hovedsakelig i feces, <1% i urin. Vilanterol utskilles i urin (70%) og feces (30%).

Indikasjoner

Astma: 22 µg/92 µg og 22 µg/184 µg: Regelmessig behandling av voksne og unge >12 år, hvor bruk av et kombinasjonspreparat (langtidsvirkende 2-agonist og kortikosteroid til inhalasjon) er egnet; pasienter som ikke er tilstrekkelig kontrollert ved bruk av kortikosteroider til inhalasjon og bruk av korttidsvirkende 2-agonister til inhalasjon ved behov og pasienter som allerede er tilstrekkelig kontrollert ved bruk av både kortikosteroid til inhalasjon og langtidsvirkende 2-agonist til inhalasjon.

Kols: 22 µg/92 µg: Symptomatisk behandling av voksne med kols med en FEV1 < 70 % av forventet normalverdi (post-bronkodilatator) som tidligere har hatt eksaserbasjoner til tross for regelmessig bronkodilaterende behandling.

Dosering og administrasjon

Astma: Voksne og ungdom fra 12 år: 22 µg vilanterol og 92 µg flutikasonfuroat 1 gang daglig. Dosen kan ved behov økes til 22 µg vilanterol og 184 µg flutikasonfuroat 1 gang daglig. **Kols:** 22 µg vilanterol og 92 µg flutikasonfuroat 1 gang daglig.

Overdosering

Se G12 [S \(G12.5.19\)](#) (vilanterol) og [G \(G12.5.7\)](#) (flutikason)

Graviditet, amming

Graviditet: Adrenerge beta-2-reseptoragonister, se [Graviditet, amming](#). Glukokortikoider til lokal bruk: Ingen grunn til å fraråde nødvendig bruk av anbefalte terapeutiske doser under graviditet. *Amming:* Adrenerge beta-2-reseptoragonister, se [Graviditet, amming](#). Inhalasjonsglukokortikoider: Kan brukes av ammende i anbefalte terapeutiske doser. Midler hvor det foreligger lengre klinisk erfaring bør fortrinnsvis benyttes.

Relvar Ellipta GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Flutikason: 92 mikrog Vilanterol: 22 mikrog	3 × 30 doser	C	b	1 073,90
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Flutikason: 92 mikrog Vilanterol: 22 mikrog	30 doser	C	b	382,10
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Flutikason: 184 mikrog Vilanterol: 22 mikrog	3 × 30 doser	C	b	1 351,90
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Flutikason: 184 mikrog Vilanterol: 22 mikrog	30 doser	C	b	481,60

L10.2.9.9. Vilanterol-umeklidinium

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 21.07.2016

For utfyllende legemiddelomtale, se [Adrenerge beta-2-reseptoragonister](#) og [Umeklidinium](#)

Egenskaper

Kombinasjonspreparat til inhalasjon bestående av langtidsvirkende muskarinreseptorantagonist og langtidsvirkende beta-2-adrenerg agonist (LAMA og LABA hhv.). Kombinasjonen gir additiv bronkodilatasjon pga. ulike virkningsmekanismer. For umeklidinium (LAMA) se egen preparatomtale.

Vilanterols (LABA) effekt tilskrives stimulering av adenylyl cyclase med økte cAMP-nivåer. Dette forårsaker relaksering av glatt muskulatur i bronkiene og hemmer frigivelse av mediatorer for hypersensitivitet, spesielt fra mastcellene.

Det er ikke observert klinisk relevant proarytmisk potensial relatert til forlengelse av QT-intervallet, ei heller klinisk signifikante effekter på hjerterytmen.

Farmakokinetikk

Komponentenes farmakokinetikk er som for virkestoffene separat. For umeklidinium, se separat preparatomtale. Biotilgjengeligheten for vilanterol er 27 % og C_{max} 5 til 15 minutter. T_{1/2} av vilanterol for utskillelse i plasma etter inhalert dose i 10 dager var 11 timer. Vilanterol metaboliseres hovedsakelig av CYP3A4, har høy first-pass metabolisme og elimineres via urin (70%) og feces (30%).

Indikasjoner

Regelmessig bronkodilaterende behandling for å kontrollere symptomer hos voksne med kronisk obstruktiv lungesykdom (kols).

Dosering og administrasjon

En inhalasjon 1 gang daglig vha. inhalatoren Ellipta. Se pakningsvedlegg. Bør brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Ingen dosejustering nødvendig hos eldre og/eller pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Forsiktighetsregler

Bør ikke brukes hos pasienter med astma (ikke studert), og er ikke indisert til behandling av akutte anfall av bronkospasme. Umeklidinium/vilanterol kan føre til paradoksal bronkospasme som kan være livstruende.

Interaksjoner

Samtidig bruk av både ikke-selektive og selektive betablokkere bør unngås. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av potente CYP 3A4-hemmere (f.eks. ketokonazol) grunnet mulig økt systemisk eksponering for vilanterol.

Anoro Ellipta GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Umeklidinium: 55 mikrog Vilanterol: 22 mikrog	30 doser	C	b	523,10
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Umeklidinium: 55 mikrog Vilanterol: 22 mikrog	3×30 doser	C	b	1 496,70

L10.2.9.10. Beklometason-formoterol-glykopyrron

Publisert: 30.11.2017
Sist endret: 18.12.2017

For utfyllende legemiddelomtale, se [Beklometason](#), [Formoterol](#) og [Glykopyrron](#)

Egenskaper

Kombinasjon av et kortikosteroid (ICS), en 2-agonist (LABA) og en muskarinreseptorantagonist (LAMA). Aerosolpartiklene er ekstra små/fine, noe som fører til en kraftigere effekt enn formuleringer med større partikler (100 µg beklometasondipropionat tilsvarer 250 µg beklometasondipropionat i en formulering som ikke er ekstra fin). For ytterligere informasjon om effekt, se [SPC](#).

Virkningsmekanisme: Beklometasondipropionat og dens aktive metabolitt, beklometason-17-monopropionat, virker betennelsehemmende i lungene. Formoterol er en selektiv 2-agonist som virker avslappende på glatt bronkialmuskulatur. Bronkodilaterende effekt inntreffer innen 1-3 minutter etter inhalasjon, og varer i 12 timer etter enkeltdose. Glykopyrronium er en langtidsvirkende muskarinreseptorantagonist med høy affinitet og selektivitet for M3-reseptorer i forhold til M2-reseptorer, og virker ved å blokkere acetylkolins bronkokonstriktive effekt på luftveienes glatte muskelceller, og dilaterer dermed luftveiene.

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Bruk med inhalasjonskammer øker tilførselen. Beklometasondipropionat: Raskt. Omdannes til aktiv metabolitt før absorpsjon via lungene. Absolutt biotilgjengelighet av uendret beklometasondipropionat og beklometason 17-monopropionat er hhv. ca. 2% og 62% av nominell dose. Formoterol: Absorberes fra lunger og mage-tarmkanal. Andelen av inhalert dose som svelges kan strekke seg fra 60-90%. Minst 65% av andelen som svelges absorberes fra mage-tarmkanalen. Cmax nås innen 0,5-1 time (oral dosering). Glykopyrronium: Langsom, variabel og ufullstendig gastrointestinal absorpsjon, >80% av systemisk eksponering er fra lungeabsorpsjon. Absolutt biotilgjengelighet er 12,8%. *Proteinbinding:* Beklometasondipropionat og aktiv metabolitt: Moderat høy. Formoterol: 61-64%, 34% til albumin. *Fordeling:* Beklometasondipropionat og aktiv metabolitt: Vd hhv. 20 liter og 424 liter (i.v. dosering). Glykopyrronium: Vd 6420 liter (ved inhalasjon). *Halveringstid:* Beklometasondipropionat og aktiv metabolitt: Plasmaclearance hhv. 150 og 120 liter/time (i.v. dosering). Terminal t1/2 er hhv. 0,5 time og 2,7 timer. Formoterol: 2-3 timer (oral dosering). Nyreclearance er 150 ml/minutt. Glykopyrronium: 5-12 timer (ved inhalasjon). Gjennomsnittlig nyreclearance er 281-396 ml/minutt. *Metabolisme:* Beklometasondipropionat: Svært rask metabolisme via esteraseenzymer som er tilstede i tarmvæske, serum, lunger og lever. Formoterol: Metaboliseres i utstrakt grad, spesielt i leveren. Hovedbanen involverer direkte konjugering ved fenolhydroksylgruppen og O-demetylering vha. CYP2D6, CYP2C19 og CYP2C9, etterfulgt av konjugering ved fenol-2'-hydroksylgruppen. Glykopyrronium: Hydroksylering vha. CYP2D6. *Utskillelse:* Beklometasondipropionat og aktiv metabolitt: Hovedsakelig via feces som polare metabolitter. Formoterol: 67% av en oral dose utskilles i urin (hovedsakelig som metabolitter), resten i feces. Glykopyrronium: 13-14,5 % i urin.

Indikasjoner

Vedlikeholdsbehandling hos voksne med moderat til alvorlig KOLS (FEV1 < 50 % av forventet verdi), som ikke er adekvat behandlet med en kombinasjon av et inhalert kortikosteroid (ICS) og en langtidsvirkende 2-agonist (LABA). For effekt på symptomkontroll og forebygging av eksaserbasjoner, se Egenskaper og [SPC](#).

Dosering og administrasjon

2 inhalasjoner (doser) 2 ganger daglig er anbefalt dose og maks. dosering.

Forsiktighetsregler

Ikke for akutt bruk: Ikke indisert for behandling av akutte episoder av bronkospasme eller akutt kols-eksaserbasjon (dvs. som nødbehandling). *Overfølsomhet. Paradoksal bronkospasme:* Kan oppstå med umiddelbar økning i hvesing og kortpustethet, og må behandles umiddelbart med hurtigvirkende inhalert

bronkodilatator (lindring). *Forverring av sykdom:* Behandling skal ikke stoppes brått. Økt bruk av bronkodilatator som anfallsinhalator indikerer en forverring av underliggende sykdom, og behandlingen bør revurderes. Brå og progressiv forverring av kols er potensielt livstruende, og medisinsk vurdering må foretas umiddelbart.

Kardiovaskulære effekter: Forsiktighet må utvises ved hjertearytmier, spesielt 3. grads AV-blokk og takyarytmier, idiopatisk subvalvulær aortastenose, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, alvorlig hjertesykdom (spesielt akutt hjerteinfarkt, iskemisk hjertesykdom, kongestiv hjertesvikt), okklusive karsykdommer (spesielt arteriosklerose), arteriell hypertensjon og aneurisme. Forsiktighet bør utvises ved kjent eller mistenkt forlengelse av QTC-intervallet. Ved anestesi med halogenerte anestetika, må det sikres at preparatet ikke brukes i minst 12 timer før anestesen starter, pga. risiko for hjertearytmier.

Forsiktighet må utvises ved tyreotoksikose, diabetes mellitus, feokromocytom og ubehandlet hypokalemi. Pneumoni: Økt forekomst av pneumoni, inkl. pneumoni som krever sykehusinnleggelse, er sett ved bruk av inhalasjonskortikosteroider, og forsiktighet må utvises da kliniske kjennetegn ligner symptomene på forverring av kols. Risikofaktorer inkluderer røyking, høy alder, lav kroppsmasseindeks (BMI) og alvorlig kols.

Systemiske kortikosteroideffekter: Kan forekomme, spesielt ved høye doser foreskrevet over lang tid. Mulige systemiske effekter omfatter: Cushings syndrom, Cushing-lignende symptomer, adrenalsuppresjon, vekstretardasjon, reduksjon i benmineralitet, katarakt, glaukom og psykologiske eller atferdsmessige effekter, inkl. psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon eller aggresjon. Det er viktig at pasienten vurderes regelmessig. Preparatet bør administreres med forsiktighet ved aktiv eller latent tuberkulose, sopp- og virusinfeksjon i luftveiene.

Hypokalemi: Behandling med 2-agonister kan potensielt gi alvorlig hypokalemi og negative kardiovaskulære effekter. Utvis spesielt stor forsiktighet ved alvorlig kols, da effekten kan intensiveres av hypoksi. Forsiktighet utvises ved bruk av flere bronkodilatatorer som anfallsmedisin, serumkaliumnivåene må da overvåkes.

Hyperglykemi: Inhalasjon av formoterol kan gi økt blodsukkernivå. Blodsukkeret må overvåkes etter etablerte retningslinjer for diabetespasienter. *Antikolinerg effekt:* Forsiktighet må utvises ved vinkelblokkglaukom, prostatahyperplasi eller urinretensjon. Pasienten må informeres om å søke legehjelp ved symptomer på akutt vinkelblokkglaukom.

Interaksjoner

Se [SLV Interaksjonssøk](#)

Trimbow Chiesi Farmaceutici S.p.a.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsaerosol, oppløsning	Beklometason: 87 mikrog Formoterol: 5 mikrog Glykopyrrolonium: 9 mikrog	3×120 doser	C	b	2 014,80
Inhalasjonsaerosol, oppløsning	Beklometason: 87 mikrog Formoterol: 5 mikrog Glykopyrrolonium: 9 mikrog	120 doser	C	b	695,80
Inhalasjonsaerosol, oppløsning	Beklometason: 172 mikrog Formoterol: 5 mikrog Glykopyrrolonium: 9 mikrog	3×120 doser	C	b	2 014,80
Inhalasjonsaerosol, oppløsning	Beklometason: 172 mikrog Formoterol: 5 mikrog Glykopyrrolonium: 9 mikrog	120 doser	C	b	695,80
Inhalasjonspulver	Beklometason: 88 mikrog Formoterol: 5 mikrog Glykopyrrolonium: 9 mikrog	120 doser	C	b	714,40
Inhalasjonspulver	Beklometason: 88 mikrog Formoterol: 5 mikrog Glykopyrrolonium: 9 mikrog	3×120 doser	C	b	2 056,80

L10.2.9.11. Vilanterol-umeklidinium-flutikasonfuroat

Publisert 31.05.2018

For utfyllende legemiddelomtale, se vilanterol [Vilanterol-umeklidinium](#), umeklidinium [Umeklidinium](#) og flutikasonfuroat [Flutikason](#), samt [SPC for Trelegy Ellipta](#).

Egenskaper

Klassifisering: Kombinasjon av kortikosteroid (flutikasonfuroat), langtidsvirkende muskarinreseptorantagonist (umeklidinium) og selektiv langtidsvirkende 2-agonist (vilanterol). **Virkningsmekanisme:** Flutikasonfuroat virker antiinflammatorisk på flere celletyper involvert i inflammasjon. Umeklidinium virker bronkodilaterende ved kompetitiv hemming av binding av acetylkolin til muskarinerge reseptorer på glatt muskulatur i luftveiene. Vilanterol stimulerer det intracellulære enzymet adenylatsyklase som katalyserer omdannelsen av ATP til syklisk AMP. Økt syklisk AMP-nivå forårsaker relaksering av glatt muskulatur i bronkiene og hemmer frigjøring av mediatorer forbundet med øyeblikkelig hypersensitivitet fra cellene, spesielt fra mastcellene.

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Absolutt biotilgjengelighet for flutikasonfuroat, umeklidinium og vilanterol til inhalasjon er i gjennomsnitt hhv. 15%, 13% og 27%. Steady state nås for flutikasonfuroat og vilanterol innen 6 dager og umeklidinium innen 7-10 dager. **Halveringstid:** Plasma t_{1/2} for flutikasonfuroat etter inhalasjon av flutikasonfuroat/vilanterol er i gjennomsnitt 24 timer. Plasma t_{1/2} for umeklidinium etter gjentatte inhalasjoner i 10 dager er i gjennomsnitt 19 timer. Plasma t_{1/2} av vilanterol etter gjentatte inhalasjoner i 10 dager er i gjennomsnitt 11 timer. **Metabolisme:** Flutikasonfuroat: Primært via CYP3A4 til metabolitter med betydelig redusert kortikosteroidaktivitet. Umeklidinium: Primært via CYP2D6 til metabolitter med enten redusert eller ukjent farmakologisk aktivitet. Vilanterol: Primært via CYP3A4 til metabolitter med signifikant redusert 1- og 2-agonistaktivitet. **Utskillelse:** Flutikasonfuroat: Primært i feces, <1% i urin. Umeklidinium: Primært i feces, <1% i urin. Vilanterol: Urin (70%) og feces (30%).

Indikasjoner

Vedlikeholdsbehandling hos voksne med moderat til alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom (kols), som ikke er tilstrekkelig behandlet med en kombinasjon av inhalert kortikosteroid og langtidsvirkende 2-agonist.

Dosering og administrasjon

Hver dose inneh.: Flutikasonfuroat 100 µg (tilsv. avgitt dose 92 µg), umeklidiniumbromid tilsv. umeklidinium 65 µg (tilsv. avgitt dose 55 µg), vilanterol (som trifrenatat) 25 µg (tilsv. avgitt dose 22 µg), laktose, magnesiumstearat.

Voksne inkl. eldre: Anbefalt dose er 1 inhalasjon 1 gang daglig til samme tid hver dag. **Glemt dose:** Dersom en dose blir glemt, bør neste dose tas til vanlig tid neste dag. **Spesielle pasientgrupper:** Nedsatt leverfunksjon: Ingen dosejustering ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Brukes med forsiktighet ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon. Nedsatt nyrefunksjon: Ingen dosejustering. **Barn og ungdom <18 år:** Ikke relevant. **Administrering:** Til inhalasjon vha. inhalatoren Ellipta. Inhalatoren har en doseteller som angir hvor mange doser som er igjen. Når lokket åpnes, klargjøres dosen automatisk. Ved oppbevaring i kjøleskap, la inhalatoren ligge i romtemperatur i minst 1 time før bruk. For instruksjon, se pakningsvedlegg.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares ved høyest 30°C. Oppbevar inhalatoren i den forseglede folieboksen for å beskytte mot fuktighet. Holdbarhet etter åpning av folieboksen er 6 uker

Forsiktighetsregler

Akuttbehandling: Skal ikke brukes ved astma, i behandling av akutte episoder av bronkospasme eller akutt kols-eksaserbasjon (anfallsmedisin). Økende bruk av korttidsvirkende bronkodilatorer for å lindre symptomer kan indikere sykdomsforverring. Dersom kols forverres under behandlingen bør pasienten vurderes på nytt. Preparatet bør ikke seponeres uten legetilsyn, da symptomer kan komme tilbake. Livstruende paradoksal bronkospasme: Kan inntreffe, med en umiddelbar hvesing og tungpustethet etter inhalasjon. Preparatet må da seponeres umiddelbart. Pasienten må vurderes og alternativ behandling påbegynnes om nødvendig. **Kardiovaskulære effekter:** Kardiovaskulære effekter som hjertearytmier, f.eks. atrieflimmer og takykardi, kan sees etter bruk av muskarinreseptorantagonister og sympatomimetika. Brukes med forsiktighet ved ustabil eller livstruende kardiovaskulær sykdom. Kortikosteroider: Ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon bør pasienten følges opp mht. systemiske kortikosteroidrelaterte bivirkninger. Systemiske effekter kan forekomme ved bruk av kortikosteroider til inhalasjon, spesielt ved høye doser brukt over lang tid. **Synsforstyrrelser:** Synsforstyrrelser, inkl. grå stær, grønn stær eller mer sjelden sentral serøs korioretinopati (CSCR), er rapportert etter systemisk og topikalt kortikosteroidbruk. Ved tåkesyn/andre synsforstyrrelser bør øyelege evaluere mulige årsaker. Forsiktighet ved spesielle sykdommer: Brukes med forsiktighet ved krampelidelser, tyreotoksikose,

uvanlig følsomhet overfor 2-agonister, pulmonær tuberkulose, kroniske/ubehandlede infeksjoner, trangvinkelglaukom eller urinretensjon. Pasienten bør informeres om symptomer på akutt trangvinkelglaukom, og om å seponere behandlingen og kontakte lege umiddelbart hvis noen av disse symptomene opptrer.

Pneumoni: Økt forekomst av pneumoni, inkl. pneumoni som krever sykehusinnleggelse, er sett hos kolspasienter som bruker inhalasjonskortikosteroider. Vær oppmerksom på ev. utvikling av pneumoni, da symptomene kan ligne symptomer på kols-eksaserbasjoner. Risikofaktorer for pneumoni hos kolspasienter inkluderer røyking, høy alder, lav kroppsmasseindeks (BMI) og alvorlig kols. **Hypokalemi:** 2-agonister kan gi betydelig hypokalemi som potensielt kan gi kardiovaskulære bivirkninger. Reduksjon av serumkalium er vanligvis forbigående og krever ikke tilskudd. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av andre legemidler som kan gi hypokalemi. Diabetes mellitus: Økning i blodsukkerverdier ved diabetes er rapportert, noe som bør vurderes ved forskrivning til diabetespasienter. Plasmaglukosenivået bør følges nøye opp hos diabetespasienter ved behandlingsoppstart. Hjelpetoffer: Inneholder laktose og bør ikke brukes ved galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon.

Bivirkninger

Vanlige (1/100 til <1/10): Infeksiøse: Pneumoni, øvre luftveisinfeksjoner, faryngitt, rhinitt, influensa, nasofaryngitt. Luftveier: Hoste. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, ryggsmarter. Nevrologiske: Hodepine. Mindre vanlige (1/1000 til <1/100): Hjerne/kar: Supraventrikulære ekstrasystoler, takykardi og atrieflimmer. Infeksiøse: Candida i munn og svelg, virale luftveisinfeksjoner. Luftveier: Orofaryngeale smerter. Muskel-skjelettsystemet: Frakturer. Ukjent frekvens: Øye: Tåkesyn.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Overdose/forgiftninger

Symptomer: En overdose kan gi tegn, symptomer eller bivirkninger assosiert med de ulike komponentene.

Behandling: Generell støttende behandling og overvåkning. Kardioselektiv betablokkering bør kun vurderes ved omfattende effekter av vilanteroloverdose. Kardioselektive betablokkere bør brukes med forsiktighet hos pasienter som har hatt bronkospasme. Se Giftinformasjonens anbefalinger: For glukokortikoider H02A B, for antikolinergika R03B B og selektive 2-agonister R03C C

Graviditet, amming og fertilitet

Graviditet: Begrensede data. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet ved eksponering som ikke er klinisk relevant. Behandling av gravide bør kun vurderes dersom forventet nytte for moren oppveier potensiell risiko for fosteret. **Amming:** Utilstrekkelige data om utskillelse i morsmelk, men andre kortikosteroider og muskarinerge- og 2-agonister er påvist i morsmelk. Risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. **Fertilitet:** Data mangler. Dyrestudier har ikke vist effekter på fertilitet.

Interaksjoner

For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se R03A L08 Klinisk signifikante legemiddelinteraksjoner er lite sannsynlig pga. den lave plasmakonsentrasjonen som oppnås ved inhalasjon. 2-blokkere kan svekke eller blokkere effekten av 2-agonister. Hvis betablokkere er nødvendig bør kardioselektive betablokkere vurderes, men forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av både ikke-selektive og selektive betablokkere. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av sterke CYP3A4-hemmere, pga. mulig økt systemisk eksponering for både flutikasonfuroat og vilanterol. Samtidig bruk bør unngås hvis ikke fordel oppveier økt risiko for systemiske kortikosteroidbivirkninger, og pasienten skal da følges opp for systemiske kortikosteroideffekter. Samtidig bruk med andre langtidsvirkende muskarinantagonister eller 2-agonister er ikke studert og anbefales ikke, da bivirkningene kan forsterkes. Samtidig behandling med hypokalemiske legemidler som metylxantinderivater, steroider eller ikke-kaliumsparende diuretika kan forsterke mulige hypokalemiske effekter av 2-agonister, og forsiktighet bør utvises.

Trelegy Ellipta GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Flutikason: 92 mikrog Umeklidinium: 55 mikrog Vilanterol: 22 mikrog	30 doser	C	b	702,10
Inhalasjonspulver, dosedispensert	Flutikason: 92 mikrog Umeklidinium: 55 mikrog Vilanterol: 22 mikrog	3×30 doser	C	b	1 971,20

L10.2.9.12. Formoterol-glykopyrron-budesonid

Publisert: 06.12.2021

For utfyllende legemiddelomtale, se formoterol [Formoterol](#), glykopyrron [Glykopyrron](#) og budesonid [Budesonid](#), samt [SPC for Trixeo Aerosphere](#).

Egenskaper

Inneholder budesonid (et glukokortikoid) og to bronkodilatorer; glykopyrron(iumbromid) (en langtidsvirkende muskarinantagonist (antikolinergikum)) og formoterol (en langtidsvirkende 2-adrenerg agonist). Budesonid har en raskt innsettende (innen timer) og doseavhengig antiinflammatorisk effekt på luftveiene. Glykopyrron hemmer M3-reseptoren i glatt muskulatur i luftveiene og gir bronkodilatasjon. Antagonismen er kompetitiv og reversibel. Forhindring av metylkolin- og acetylkolin-indusert bronkokonstriksjon er doseavhengig og varer i over 12 timer. Formoterol gir raskt innsettende og langvarig relakserende effekt på glatt muskulatur i bronkiene hos pasienter med reversibel obstruksjon av luftveiene. Den bronkodilaterende effekten er doseavhengig og effekten inntreffer innen 1-3 minutter etter inhalasjon. Effektvarigheten er minst 12 timer etter en enkelt dose.

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Budesonid: Cmaks nås innen 20-40 minutter. Steady state nås etter ca. 1 dag ved gjentatt dosering, og graden av eksponering er ca. 1,3 ganger høyere enn etter 1. dose. Glykopyrron: Cmaks nås etter 6 minutter. Steady state nås etter ca. 3 dager med gjentatt dosering, og graden av eksponering er ca. 1,8 ganger høyere enn etter 1. dose. Formoterol: Cmaks nås innen 40-60 minutter. Steady state nås etter ca. 2 dager med gjentatt dosering, og graden av eksponering er ca. 1,4 ganger høyere enn etter 1. dose.

Halveringstid: Effektiv terminal eliminasjons t_{1/2} for budesonid er 5 timer, for glykopyrron 15 timer og for formoterol 10 timer.

Metabolisme: Budesonid: Metaboliseres i høy grad (ca. 90%) ved førstepassasjemetabolisme via leveren til metabolitter med lav glukokortikoidaktivitet. Glykopyrron: Via CYP2D6, men metabolisme spiller en liten rolle i eliminasjonen av glykopyrron totalt sett. Formoterol: Primært via direkte glukuronidering og O-demetylering (CYP2D6 og CYP2C), etterfulgt av konjugering til inaktive metabolitter.

Utskillelse: Budesonid og glykopyrron: Primært via urin. Formoterol: Ca. 62% via urin, og ca. 24% i feces.

Indikasjoner

Vedlikeholdsbehandling hos voksne med moderat til alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) som ikke er adekvat behandlet med en kombinasjon av et inhalert kortikosteroid og en langtidsvirkende 2-agonist, eller med en kombinasjon av en langtidsvirkende 2-agonist og en langtidsvirkende muskarinantagonist.

Dosering og administrasjon

Anbefalt og maks. dose er 2 inhalasjoner 2 ganger daglig (2 inhalasjoner morgen og 2 inhalasjoner kveld).

Glemt dose, spesielle pasientgrupper, barn og ungdom <18 år, tilberedning/håndtering og administrasjon, se [SPC](#) for mer informasjon.

Forsiktighetsregler

Ikke indisert til å behandle akutte tilfeller av bronkospasme, dvs. som akuttbehandling.

Paradoksal bronkospasme, forverring av sykdom, kardiovaskulære effekter, systemiske effekter av kortikosteroider, synsforstyrrelser, pneumoni hos pasienter med kols, hypokalemi, hyperglykemi, antikolinerg aktivitet og nedsatt nyrefunksjon; se [SPC](#) for utfyllende informasjon.

Bivirkninger

Vanlige: Kvalme, dysfoni, hoste, muskelspasmer, urinveisinfeksjon, angst, insomni og hyperglykemi. Se [SPC](#) for utfyllende informasjon.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Overdose/forgiftninger

Symptomer: Overdrevne antikolinerge og/eller 2-adrenerge symptomer, hvorav de hyppigste inkluderer tåkesyn, munntørrehet, kvalme, muskelspasmer, tremor, hodepine, palpitasjoner og systolisk hypertensjon. Ved kronisk bruk med for høye doser kan det oppstå systemiske glukokortikoideffekter.

Behandling: Pasienten bør få støttende behandling med tilstrekkelig monitorering om nødvendig.

Graviditet, amming og fertilitet

Graviditet: Ingen/begrensede data fra bruk hos gravide. Data på bruk av inhalert budesonid hos >2500 eksponerte gravide indikerte ingen økt teratogen risiko forbundet med budesonid. Enkeltdosestudier hos mennesker har funnet at svært små mengder glykopyreron passerer placenta. Ingen erfaring med eller bevis på sikkerhetsproblemer ved bruk av drivgassen norfluran (HFA134a) under graviditet eller amming hos mennesker. Studier på effekten av HFA134a på reproduksjonsfunksjonen og embryoføtal utvikling hos dyr, avdekket imidlertid ingen klinisk relevante bivirkninger. Ingen reproduksjonstoksikologiske dyrestudier er utført. Budesonid induserer embryoføtal toksisitet hos rotter og kaniner, en klasseeffekt for glukokortikoider. Ved svært høye doser/systemiske eksponeringsnivåer, forårsaket formoterol implantasjonstap samt redusert fødselsvekt og overlevelse i tidlig postnatale stadium. Glykopyreron hadde derimot ingen signifikant effekt på reproduksjon. Administrering til gravide skal kun vurderes dersom forventet nytte for moren veier opp for potensiell risiko for fosteret.

Amming: Inhalert budesonid utskilles i morsmelk. Budesonid ble imidlertid ikke påvist på blodprøver tatt av diende spedbarn. Det er estimert at plasmakonsentrasjonen hos barnet er <0,17% av plasmakonsentrasjonen hos moren, og det er derfor ikke forventet noen effekt av budesonid hos diende spedbarn der moren får terapeutiske doser av dette legemidlet. Det er ukjent om glykopyreron eller formoterol utskilles i morsmelk hos mennesker. Glykopyreron og formoterol skilles ut i melk hos rotter. Bruk hos ammende skal kun overveies dersom forventet nytte for moren overgår mulig risiko for barnet.

Fertilitet: Studier med rotter har vist effekt på fertilitet kun ved dosenivåer høyere enn maks. eksponering hos mennesker for formoterol. Budesonid og glykopyreron hver for seg forårsaket ingen bivirkninger på fertilitet hos rotter. Det er lite sannsynlig at anbefalte doser vil påvirke fertilitet hos mennesker.

Interaksjoner

Se SLV interaksjonsanalyse for ATC-kode: [R03AL11](#).

Trixeo Aerosphere AstraZeneca AB (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Formoterol: 5 mikrog Glykopyreronium: 7.2 mikrog Budesonid: 160 mikrog	3×120 doser	C	b	2 051,60
Inhalasjonsaerosol, suspensjon	Formoterol: 5 mikrog Glykopyreronium: 7.2 mikrog Budesonid: 160 mikrog	120 doser	C	b	735,90

L10.3. Legemidler ved andre lungesykdommer

Publisert: 27.01.2016

L10.3.1. Legemidler ved surfaktantmangel

Publisert: 27.01.2016

L10.3.1.1. Lungesurfaktanter

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 09.12.2016

Egenskaper

Poraktant alfa er naturlig surfaktant fra svin. Det finnes også andre i Norge uregistrerte lungesurfaktanter, som bovin surfaktant, beraktant (Survanta), kalfaktant (Infasurf) samt syntetisk surfaktant, lucinaktant (Surfaxin).

Farmakokinetikk

Generelle farmakokinetiske data savnes. Effekt av legemidlet kan forventes i løpet av 5 minutter.

Indikasjoner

- Profylaktisk bruk til sterkt premature barn (< 28 ukers gestasjonsalder)
- Behandling av moderat til alvorlig respiratorisk distressyndrom, RDS, der det er behov for assistert ventilasjon og oksygentilskudd

- c) Behandling av tilstander med inaktivering av surfaktant, som mekoniumaspirasjon og akutt lungeblødning
- d) Medfødt surfaktantmangel

Dosering og administrasjon

Hetteglasset vendes forsiktig opp og ned (ristes ikke) og varmes til 37 °C (hold rundt glasset noen minutter). Hvis det er sliming fra luftveiene, suges disse rene før legemidlet gis. Legemidlet skal bare gis til intuberte barn ved instillasjon i trakealtuben eller via sonde og laryngoskop til barn på CPAP. Etter at legemidlet er gitt, bør man vente noen timer før neste suging. Behandlingen kan gjentas etter 6- 24 timer ved behov for fortsatt respiratorbehandling og ekstra oksygentilskudd. Dose: 200 mg/kg som første dose til barn med fødselsvekt < 1500 g eller gestasjonsalder < 28 uker. Ellers 100 mg/kg/dose.

Bivirkninger

Tidlig forbigående fall i systemisk blodtrykk kan ha uheldig virkning på cerebral blodstrøm. Effekten av legemidlet kommer etter få minutter og respiratorinnstillingen må følges nøye i tiden umiddelbart etter at surfaktant er gitt. Det er etter at legemidlet er gitt fare for hyperoksi, hypokarbi, lungeblødning/hemoragisk lundeødem og pneumothorax. Det kan også være fare for tubeplugging med metningsfall og hyperkarbi. Barnet må derfor monitoreres tett etter instillasjon av surfaktant.

Curosurf Chiesi Farmaceutici S.p.a.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Endotrakeopulmonal instillasjonsvæske, suspensjon	Fosfolipider og hydrofobe proteiner fra svinelunge: 80 mg	3 ml	C		11 550,30
Endotrakeopulmonal instillasjonsvæske, suspensjon	Fosfolipider og hydrofobe proteiner fra svinelunge: 80 mg	1.5 ml	C		5 793,30

L10.3.2. Legemidler ved cystisk fibrose

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 29.06.2021

Øvrige midler ved cystisk fibrose finnes forskjellige steder i boken, for fullstendig oversikt se kapittel T10.8
Cystisk fibrose [Cystisk fibrose \(T10.8\)](#)

L10.3.2.1. Ivakaftor

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 28.09.2021

Egenskaper

Selektiv forsterker av CFTR-proteinet. In vitro påvirker ivakaftor CFTR-kanalreguleringen slik at transporten av klorid over cellemembranen øker.

Farmakokinetikk

Maksimal plasmakonsentrasjon nås ca. 4,0 timer etter et måltid. Omfattende metabolisert, hovedsakelig av CYP3A. M1 og M6 er to hovedmetabolitter. Ca. 90 % elimineres i feces. Terminal halveringstid er ca. 12 timer.

Indikasjoner

Behandling av cystisk fibrose med spesifiserte mutasjoner, se [SPC](#).

Dosering og administrasjon

Voksne og barn > 6 år: 150 mg to ganger daglig. Tablettene bør tas sammen med fettholdig mat. Ingen tilgjengelige data hos barn under 6 år. Effekt og sikkerhet hos pasienter > 65 år har ikke blitt utredet. Redusert dose på 150 mg én gang daglig anbefales hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse B). Behandlingen er spesialistoppgave. Vedrørende detaljer, henvises det til spesiallitteratur.

Overdosering

Se G12 [I \(G12.5.9\)](#).

Bivirkninger

Abdominalmerter, diaré, svimmelhet, utslett, øvre luftveisreaksjoner, tinnitus, hodepine og hals- (oropharynx) smerter. Transaminaseøkning.

Interaksjoner

Dosereduksjon ved bruk av andre sterke CYP3a inhibitorer som ketoconazol, itraconazol, voriconazol og claritromycin. Dosen kan reduseres til én tablett a 150mg, 2 ganger pr uke. Ved samtidig bruk av moderate CYP3a inhibitorer som fluconazol og erythromycin kan dosen reduseres til 150mg x1 pr dag. Unngå grapefrukt som også er en moderat CYP3a inhibitor. Unngå samtidig bruk av CYP3a forsterkere som rifampicin, som vil gi lavere konsentrasjon av ivacaftor.

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide mangler. Opplysninger mangler vedrørende amming.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet anbefales ved bruk hos pasienter med sterkt nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance på 30 ml/minutt eller lavere) eller terminal nyresykdom. Det er ingen erfaring hos pasienter med sterkt nedsatt leverfunksjon. Bruk er derfor ikke anbefalt med mindre nytten oppveier risikoen. I slike tilfeller bør startdosen være 150 mg annenhver dag. Leverfunksjonsprøver er anbefalt før oppstart med ivacaftor, hver 3. måned første behandlingsår og deretter årlig. Pasienter som får uforklarlig økte transaminasenivåer under behandling bør overvåkes nøye til forstyrrelsen opphører, og videre behandling bør overveies etter vurdering av individuell nytte og risiko. Ved moderat redusert leverfunksjon, bør dosen reduseres, og ved sterkt redusert leverfunksjon, må antatt nytteverdi veies opp mot risiko. Bruk hos transplanterte pasienter er ikke anbefalt. Svimmelhet er rapportert som mulig bivirkning, og pasienter bør frarådes å kjøre eller bruke maskiner ved slike plager.

Kalydeco Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat	Ivacaftor: 25 mg	56x1 stk	C	h	166 850,90
Granulat	Ivacaftor: 50 mg	56x1 stk	C	h	190 646,50
Granulat	Ivacaftor: 75 mg	56x1 stk	C	h	190 646,50
Tablett	Ivacaftor: 75 mg	28 stk	C	h	69 605,20
Tablett	Ivacaftor: 150 mg	56 stk	C	h	139 174,20
Tablett	Ivacaftor: 150 mg	28 stk	C	h	69 605,20

L10.3.2.2. Ivacaftor-lumakaftor

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 02.05.2018

For utfyllende legemiddelomtale, se [SPC](#) og [Ivacaftor](#)

Egenskaper

Den kombinerte effekten av lumakaftor og ivacaftor resulterer i økt mengde og funksjon av F508del-CFTR på celleoverflaten, noe som resulterer i økt kloridion transport.

Bedring, dog begrenset, i lungefuksjonsparametra er vist 15 dager etter oppstart og å vedvare minst 48 uker. Frekvens av akutte lungeinfeksjoner reduseres med ca. 40 %.

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Eksponering av lumakaftor og ivacaftor øker hhv. 2 og 3 ganger når tatt med fettholdig mat. Median Tmaks er for begge ca. 4 timer etter måltid. **Proteinbinding:** 99%. **Halveringstid:** Ca. 26 timer for lumakaftor, ca. 9 timer for ivacaftor. Tilsynelatende clearance ca. 2,38 liter/time for lumakaftor, ca. 25,1 liter/time for ivacaftor. **Metabolisme:** Lumakaftor blir ikke omfattende metabolisert. Ivacaftor metaboliseres av CYP3A til M1 (biologisk aktiv) og M6. **Utskillelse:** Lumakaftor utskilles uendret i feces (51%), ubetydelig urinutskillelse. Ivacaftor utskilles i feces (87,8%), ubetydelig urinutskillelse.

Indikasjoner

6 år og eldre med cystisk fibrose homozygote for F508del mutasjon i CFTR-genet. Ingen nedre begrensning i FEV1. Konf. [EMA/738556/2017](#)

Dosering og administrasjon

Pasienter 12 år og eldre: 2 tabletter lumakaftor 200mg/ivakaftor 125 mg hver 12. time *Pasienter 6–11 år:* 2 tabletter lumakaftor 100mg/ivakaftor 125mg hver 12. time. Tas sammen med fettrik mat.

Overdosering

Se G12 [I \(G12.5.9\)](#).

Bivirkninger

Alvorlige, men < 1 %: pneumoni, hemoptyse, hoste. *Hyppigst:* dyspné, nasofaryngitt, diaré, øvre luftveisinfeksjon, fatigue, kvalme m.fl.. *Andre:* Kataraktutvikling hos barn.

Interaksjoner

Lumakaftor er en sterk CYP3A induktor. Unngå samtidig bruk med cyklosporin, everolimus, sirolimus og takrolimus. Redusert effekt, men økte birkninger, av hormonelle antikontraseptiva. Annen type antikonsepsjon må vurderes.

Ivakaftor er et substrat for CYP3A og CYP3A5 isoenzymer. Bruk sammen med sterke CYP3A induktorer (f.eks. rifampin, rifabutin, fenobarbital, karbamazepin, fenytoin, Johannesurt) vil redusere effekten av ivakaftor.

Også interaksjonspotensiale for CYP2B6, CYP2C, P-gp substrater m.fl.. Se [SLV interaksjonssøk](#).

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide mangler. Opplysninger mangler vedrørende amming.

Forsiktighetsregler

Lever- og/eller nyresykdom. Bør institueres av og følges opp av lege med særskilt kompetanse vedrørende cystisk fibrose.

Orkambi Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat	Lumakaftor: 100 mg Ivakaftor: 125 mg	56×1 stk	C	h	133 234,30
Granulat	Lumakaftor: 150 mg Ivakaftor: 188 mg	56×1 stk	C	h	133 234,30
Tablett	Lumakaftor: 100 mg Ivakaftor: 125 mg	112 stk	C	h	133 653,-
Tablett	Lumakaftor: 200 mg Ivakaftor: 125 mg	4×28 stk	C	h	133 653,-

L10.3.2.3. Ivakaftor-tezakaftor

Publisert: 13.03.2020

For utfyllende legemiddelomtale, se [SPC](#).

Egenskaper

Tezakaftor er en selektiv CFTR-korrigerende substans som bedrer cellulær prosessering og transport slik at mengden CFTR og på celleoverflaten øker, noe som gir økt kloridtransport. Ivakaftor er en CFTR-forsterker som bidrar til økt kloridtransport ved å øke sannsynligheten for åpen kanal (eller regulering) av CFTR-proteinet på celleoverflaten. Den kombinerte effekten gir økt mengde og funksjon av CFTR på celleoverflaten, og dermed økt væskeinnhold i bronkialesekret og bedret ciliefunksjon i bronkialepitel. Eksakt mekanisme er ikke fastslått.

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Median Tmaks er for tezakaftor ca. 4 timer og for ivakaftor ca. 6 timer etter måltid. AUC for ivakaftor øker ca. 3 ganger når tatt med fettholdig mat. *Proteinbinding:* 99%. *Halveringstid:* Ca. 156 timer for tezakaftor, ca. 9 timer for ivakaftor. Tilsynelatende clearance ca. 1,3 liter/time for tezakaftor, ca. 15,7 liter/time for ivakaftor. *Metabolisme:* Tezakaftor metaboliseres av CYP3A4 og CYP3A5 (inkl. til flere aktive metabolitter). Ivakaftor metaboliseres primært av CYP3A og CYP3A5 (inkl. til 1 aktiv metabolitt). *Utskillelse:* Tezakaftor via feces (72%) og urin (14%). Ivakaftor via feces (87,8%), ubetydelig urinutskillelse.

Indikasjoner

Behandling, i kombinasjonsregime med ivakaftor 150 mg tabletter, av pasienter over 12 år med cystisk fibrose (CF) som er homozygote for F508del-mutasjonen, eller som er heterozygote for F508del-mutasjonen og har én av følgende mutasjoner i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet: P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3AG, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5GA, 3272 26AG og 3849+10kbCT.

Dosering og administrasjon

Skal kun forskrives av lege med erfaring i behandling av cystisk fibrose. Ved ukjent genotype skal en nøyaktig og validert genotypingsmetode foretas. Voksne, ungdom og barn >12 år: Anbefalt dose er 1 tablett tezakaftor/ivakaftor om morgenen og 1 tablett ivakaftor 150 mg om kvelden, 12 timer mellomrom. For utdypende informasjon, se [SPC](#).

Overdosering

Se G12 .

Bivirkninger

Svært vanlige: Nasofaryngitt, øvre luftveisinfeksjon, hodepine, svimmelhet, abdominalsmerter, diaré, utslett, økte transaminaser. Se [SPC](#).

Interaksjoner

Samtidig bruk av CYP3A-induktorer (se [Tabeller \(G6.1\)](#) og [FK Symkevi, Interaksjoner](#)) kan gi redusert effekt, og samtidig bruk av sterke CYP3A-induktorer anbefales ikke. Dosen bør justeres ved samtidig bruk av moderate eller sterke CYP3A-hemmere (se [Tabeller \(G6.1\)](#) og [FK Symkevi, Dosering](#)), da eksponeringen kan økes. Mat eller drikke som inneholder grapefrukt eller pomerans (bitre appelsiner) bør unngås, da eksponeringen kan økes. Det bør utvises forsiktighet ved samtidig bruk av P-gp-hemmere. Forsiktighet skal utvises ved samtidig bruk av OATP1B1-substrater. Substrater for transportproteinene OCT1 (SLC22A1), MATE1 (SLC47A1), MATE2 (SLC47A) og BSEP (ABCB11) bør brukes med forsiktighet. INR-overvåking anbefales ved samtidig bruk av warfarin, da ivakaftor kan hemme CYP2C9. Det bør utvises forsiktighet, og relevant overvåking anbefales, ved samtidig bruk med digoksin eller andre P-gp-substrater med lav terapeutisk indeks. Se også [Interaksjoner \(G6\)](#).

Se [SLV interaksjonssøk](#).

Graviditet, amming

Graviditet: Overgang i placenta er ukjent. Bruk under graviditet bør unngås.

Amming: Overgang i morsmelk er ukjent, men risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes. Det må besluttes om amming eller behandling skal opphøre.

Fertilitet: Effekt på fertilitet er ukjent.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet anbefales ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller terminal nyresykdom. Brukes ved sterkt nedsatt leverfunksjon kun dersom nytten forventes å oppveie risiko, se Dosering. Leverfunksjonsprøver er anbefalt hver 3. måned 1. behandlingsår og deretter årlig. Ved tidligere forhøyet ALAT, ASAT eller bilirubin, bør doseringen avbrytes og laboratorieprøver overvåkes nøye til forstyrrelsen opphører, og videre behandling bør overveies etter individuell nytte-/risikovurdering. Bruk hos organtransplanterte anbefales ikke. Øyeundersøkelser før og under behandling anbefales hos barn, da ikke-medfødt uklar linse uten synspåvirkning er rapportert hos barn.

Bilkjøring og bruk av maskiner: Pasienter som opplever svimmelhet, bør frarådes å kjøre eller bruke maskiner til symptomene avtar.

Metodevurdering

Tezakaftor/ivakaftor: Kombinasjonsbehandling tezakaftor/ivakaftor morgen og ivakaftor (Kalydeco) kveld hos pasienter med cystisk fibrose. For status se [Nye metoder](#)

Symkevi Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tezakaftor: 50 mg Ivakaftor: 75 mg	28 stk	C	h	75 734,60
Tablett	Tezakaftor: 100 mg	28 stk	C	h	75 734,60

Symkevi Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
	Ivakafator: 150 mg			

L10.3.3. Legemidler ved idiopatisk lungefibrose

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 25.10.2017

L10.3.3.1. Nintedanib

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 07.07.2021

Egenskaper

Nintedanib er en trippel-tyrosin-kinase inhibitor som interferer med flere prosesser nødvendig for fibrosedannelse så som proliferasjon, differensiering og migrasjon av fibroblaster samt sekresjon av ekstracellulær matrix. Dette skjer bl.a. via hemmet aktivering av fibroblast-vektsfaktor-reseptor (FGFR) og platederivert-vektsfaktor-reseptor (PDGFR). Samtidig hemming av vaskulær endotelial vekstfaktor-reseptor (VEGFR) hindrer spredning og overlevelse av endoteliale så vel som perivaskulære celler og er med på å forklare antiangiogenetisk effekt. Dette bidrar til at nintedanib også er klassifisert som et antineoplastisk middel, se Vargatef L2.2.1.22 Nintedanib [Nintedanib \(L2.2.1.22\)](#).

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Cmax nås etter ca. 2-4 timer under ikke-fastende forhold. Steady state nås senest 1 uke etter doseringsstart. Absorberes 20% bedre når gitt sammen med mat enn på fastende mage. Proteinbinding: Ca. 98% in vitro, i stor grad til serumalbumin. Terminal halveringstid ca. 10-15 timer. Metabolisme: Primært ved hydrolytisk esterasespalting, deretter glukuronidering i lever. Fullstendig (>90%) utskilt via fæces og galle etter 4 dager.

Indikasjoner

Voksne: Idiopatisk lungefibrose (IPF). Andre kroniske fibroserende interstitielle lungesykdommer (ILD) med en progressiv fenotype. Systemisk sklerose-assosiert interstitiell lungesykdom (SSc-ILD).

Nintedanib (Vargatef) har i kombinasjon med docetaxel indikasjon ikke-småcellet lungekreft, se [Nintedanib \(L2.2.1.22\)](#).

Dosering og administrasjon

Behandling skal initieres av lege med erfaring innen diagnostisering og behandling av IPF. Voksne: Anbefalt dose 150 mg 2 ganger daglig med ca. 12 timers mellomrom. Anbefalt daglig dose må ikke overskrides. Bivirkninger håndteres ved symptomatisk behandling, dosereduksjon og midlertidig behandlingsavbrudd, inntil aktuell bivirkning tillater fortsatt behandling. Behandling kan gjenopptas med full eller redusert dose på 100 mg 2 ganger daglig. Dersom redusert dose ikke tolereres, bør behandlingen seponeres. Lever-enzymene bør kontrolleres før start, månedlig første 3 måneder og deretter hver tredje måned. Ved avbrudd pga. økt ASAT/ALAT > 3 × øvre normalnivå, kan behandlingen gjenopptas med redusert dose (100 mg 2 ganger daglig) når transaminaseverdiene har returnert til utgangsnivået. Denne dosen kan etter hvert økes til full dose.

Nedsatt leverfunksjon: Justering av startdosen er unødvendig ved lett nedsatt leverfunksjon. Anbefales ikke ved moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B og C). *Nedsatt nyrefunksjon:* Justering av startdosen er unødvendig ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Ingen data ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CICR <30 ml/minutt). *Barn og ungdom:* Ingen data. *Eldre:* Ingen justering av innledende dose kreves. *Administrering:* Bør tas til samme tid hver dag. Skal tas med mat, dvs. under eller straks før eller etter et måltid. Skal svelges hele med vann. Skal ikke tygges. Skal ikke knuses.

Bivirkninger

Svært vanlige (1/10): Gastrointestinale: Diaré, kvalme, abdominalsmerter. Lever/galle: Økte leverenzymene. *Vanlige (1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Oppkast. Lever/galle: Økt ALAT, ASAT og GGT. Stoffskifte/ernæring: Vekttap, nedsatt appetitt. *Mindre vanlige (1/1000 til <1/100):* Hjerne/kar: Hypertensjon. Lever/galle: Hyperbilirubinemi, økt ALP.

Interaksjoner

Nintedanib er et P-glycoprotein-substrat. Samtidig bruk av potente P-glycoprotein-hemmere eller CYP3A4 hemmere (ketoconazoler, erythromycin, verapamil) kan øke nintedanibeksponeringen. Pasienten bør overvåkes nøye, og behandling av bivirkninger kan kreve avbrudd, dosereduksjon eller seponering av nintedanib. Potente P-glycoprotein- eller CYP3A4-induktorer (rifampicin, carbamazepine, fenytoin) kan redusere nintedanibeksponeringen. Valg av alternativt legemiddel med ingen eller minimale P-glykoprotein-(og/eller CYP3A4)-induserende egenskaper bør overveies.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for innholdsstoffene, peanøtter eller soya.

Informasjon til pasienten

Ev. samtidig tobakksrøyking kan redusere effekten, og røykeslutt anbefales på det sterkeste.

Forsiktighetsregler

Gastrointestinale sykdommer: Første tegn på diaré bør behandles med hydrering og antidiarroika, som loperamid. Støttebehandling med antiemetika bør gis ved kvalme og oppkast. Behandlingsavbrudd eller dosereduksjon kan være nødvendig. Behandlingen kan gjenopptas med redusert eller full dose. Ved vedvarende, alvorlige symptomer bør behandlingen seponeres. Lever: Transaminase- og bilirubinnivåer skal måles før behandlingsoppstart og overvåkes under behandling. Behandlingsavbrudd, dosereduksjon eller seponering kan være nødvendig ved økte leverenzymnivåer. Behandlingen skal seponeres permanent ved kliniske tegn eller symptomer på leverskade. *Blødning:* VEGFR-hemming kan være assosiert med økt blødningsrisiko. Pasienter med kjent risiko for blødning, inkl. pasienter som er arvelig predisponert for blødning eller som får full dose antikoagulantia bør kun behandles med nintedanib hvis forventet fordel oppveier potensiell risiko.

Tromboemboliske hendelser: Basert på virkningsmekanismen, økt risiko for tromboemboliske bivirkninger. Forsiktighet må utvises ved forhøyet kardiovaskulær risiko, inkl. kjent koronarsykdom. Behandlingsavbrudd bør vurderes ved tegn eller symptomer på akutt myokardiskemi. *Gastrointestinal perforasjon:* Kan gi økt risiko for gastrointestinal perforasjon, og behandling bør seponeres permanent ved en slik utvikling. *Hypertensjon:* Kan øke blodtrykket. Blodtrykk skal måles jevnlig og som klinisk indisert. *Sårtilheling:* Kan svekke sårtilheling. Ved perioperativt avbrudd kan behandling gjenopptas etter klinisk vurdering av adekvat sårtilheling. *Soya:* Inneholder soya. Peanøttallergikere kan ha økt risiko for alvorlige allergiske reaksjoner på soyapreparater.

Ofev Boehringer Ingelheim International GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel	Nintedanib: 100 mg	60 stk	C	h	15 903,90
Kapsel	Nintedanib: 150 mg	60 stk	C	h	28 435,60

Vargatef Boehringer Ingelheim International GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel	Nintedanib: 100 mg	120 stk	C	h	31 065,60
Kapsel	Nintedanib: 100 mg	60 stk	C	h	15 550,90
Kapsel	Nintedanib: 150 mg	60 stk	C	h	31 065,60

L10.3.3.2. Pirfenidon

Publisert: 27.01.2016
Sist endret: 30.07.2018

Egenskaper

Et antifibrotisk medikament, men også klassifisert som et immunosuppressivum. Hemmer fibroblastproliferasjon, produksjon av fibroserelaterte proteiner og cytokiner. Spesielt viktig er hemning av både produksjon og effekter av det pro-fibrotiske cytokinet *transforming growth factor beta (TGF beta)*.

Farmakokinetikk

Metaboliseres hovedsakelig via CYP1A2. Utskilles hovedsakelig via urin, 80 % i løpet av 24 timer. Halveringstid: ca. 2 timer.

Indikasjoner

Lett til moderat idiopatisk lungefibrose (IPF) hos voksne. Dette er en alvorlig og progressiv lungesykdom hvor behandlingsalternativene har vært få. Spesialistoppgave.

Dosering og administrasjon

Dosering: Ved behandlingsstart bør dosen titreres til anbefalt døgndose på 9 kapsler per døgn over 14 dagers periode som følger: Dag 1 –7: 1 kapsel x 3. Dag 8 –14: 2 kapsler x 3. Fra dag 15: 3 kapsler x 3.

Anbefalt døgndose for pasienter med IPF er tre 267 mg kapsler tre ganger daglig sammen med mat, totalt 2403 mg/døgn. Doser over 2403 mg/døgn anbefales ikke.

Pasienter som mister > 14 påfølgende dager med pirfenidon behandling skal starte behandlingen på nytt ved å gjennomgå den innledende 2 ukers opptitreringen til anbefalt døgndose. Ved behandlingsavbrudd kortere enn 14 påfølgende dager kan dosen gjenopptas med forrige anbefalte døgndose uten titrering.

Overdosering

Se G12 Pirfenidon P (G12.5.16)

Bivirkninger

Svært vanlige: Kvalme, utslett, tretthet, diaré, dyspepsi og lysfølsomhetsreaksjon. *Vanlige:* Øvre luftveisinfeksjon, urinveisinfeksjon, redusert appetitt, søvnløshet, svimmelhet, hodepine, søvnighet, hetetokter, dyspné, hoste, gastroøsofageal reflukssykdom, abdominalt ubehag, økte leverenzymmer, kløe, erytem, myalgi, artralgi.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Som en forholdsregel bør bruk av pirfenidon under graviditet unngås. *Amming:* Risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes.

Forsiktighetsregler

Leverfunksjonsprøver bør tas før oppstart av behandling, hver måned de første 6 månedene og deretter hver 3. måned. Ved signifikant økning i leveraminotransferaser bør dosen justeres eller behandlingen seponeres. Eksponering for direkte sollys (inkludert solarium) bør unngås eller begrenses ved behandling. Se spesiallitteratur.

Kontraindikasjoner

Samtidig bruk av fluvoksamin. Sterkt nedsatt leverfunksjon. Sterkt nedsatt nyrefunksjon (eGFR < 30 ml/minutt).

Kilder

Idiopatisk lungefibrose [Idiopatisk lungefibrose](#)

Esbriet Roche Registration GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Pirfenidon: 267 mg	63 stk	C	h	6 978,80
Tablett	Pirfenidon: 267 mg	252 stk	C	h	27 806,60
Tablett	Pirfenidon: 801 mg	84 stk	C	h	27 911,30

L10.4. Kilder

Eosinofil astma

Miranda C, Busacker A, Balzar S, Trudeau J, Wenzel S. Distinguishing severe asthma phenotypes: Role of age at onset and eosinophilic inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 101-8. PMID: 14713914

Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Brightling CE, Wardlaw AJ, Green RH. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 178:218-24. doi: 10.1164/rccm.200711-1754OC. PMID: 18480428

Legemidler ved hoste

Mark R. Elkins et al. A Controlled Trial of Long-Term inhaled Hypertonic saline in Patients with Cystic Fibrosis. *The New England Journal of Medicine* jan 19, 2006, vol 354 no 3.

Småbrekke L, Melbye H i *Tidsskr Nor Legeforen* 2009; 129: 998 – 9.

Paediatric Formulary Committee. BNF for Children (online). Aromatic inhalations, cough preparations and systemic nasal decongestants. (Lest 19. November 2015). https://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/current/PHP78300-aromatic-inhalations-cough-preparations-and-systemic-nasal-decongestants.htm?q=guaifenesin&t=search&ss=text&p=1#_hit

Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn. Pustestopp av Solvipect? Aldersgrense for bruk? <https://www.legemidlertilbarn.no/nyheter/Sider/2015/Pustestopp-av-Solvipect-Aldersgrense-for-bruk.aspx>

Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn. Bruk av hoste- og forkjølelsesmidler til barn. <https://www.legemidlertilbarn.no/nyheter/Sider/2015/Bruk-av-hoste-og-forkjoelelseslegemidler-midler-til-barn.aspx>

Legemidler ved obstruktiv lungesykdom

Forskjellige administrasjonsformer av ipratropium og risiko for glaukom, utredning fra RELIS, RELIS database 2013; spm. nr. 2647, RELIS øst.

Koffein og koffeinsalter

Steer P et al. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F499–F503

Idiopatisk lungefibrose

Mazzei M, Richeldi L, Collard HR. Nintedanib in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Adv Respir Dis* 2015, Vol. 9(3) 121-129

Ley B, Swigris J, Day BM, et al. Pirfenidone Reduces Respiratory-related Hospitalizations in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(6): 756-61. doi: 10.1164/rccm.201701-0091OC. PMID: 28471697

Monoklonale antistoffer

Lange P. Dansk Lægemiddelinformasjon AS pro.medicin [Biologiske midler mod astma R03DX 09.02.2017](#)

Menzella F, Galeone C, Bertolini F, Castagnetti C, Facciolongo N. Innovative treatments for severe refractory asthma: how to choose the right option for the right patient? Review. *Journal of Asthma and Allergy* 2017; 10: 237-47. DOI <https://doi.org/10.2147/JAA.S144100>

Máspero J. Reslizumab in the treatment of inadequately controlled asthma in adults and adolescents with elevated blood eosinophils: clinical trial evidence and future prospects. *Ther Adv Respir Dis* 2017; Vol. 11(8): 311–25. <https://doi.org/10.1177/1753465817717134>

Farne HA, Wilson A, Powell C, Bax L, Milan SJ. Anti-IL5 therapies for asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 9. Art. No.: [CD010834](#). DOI: 10.1002/14651858.CD010834.pub3.

NICE guidance. Reslizumab for treating severe eosinophilic asthma. Technology appraisal guidance [[TA479](#)]. 4. okt. 2017.

[SPC Omalizumab](#)

[SPC Mepolizumab](#)

[SPC Reslizumab](#)