

# L17 Legemidler ved muskel- og skjelettsykdommer

Jens Ivar Brox (L17.5), Johan G. Brun (L17.1, L17.2, L17.3, L17.4, L17.6), Erik Fink Eriksen (L17.8), Ragnar M. Joakimsen (L17.7)

## Innhold

L17.1	Antiinflammatoriske midler .....	s.2	L17.3.1	Leflunomid .....	s.48
L17.1.1	Ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID).....	s.2	L17.3.2	Fosfodiesterase 4-hemmere .....	s.50
L17.1.1.1	Acetylsalisylsyre .....	s.5	L17.3.2.1	Apremilast .....	s.50
L17.1.1.2	Bromfenak .....	s.6	L17.3.3	Janus-kinase-hemmere (tsDMARDs) ..	s.51
L17.1.1.3	Deksibuprofen .....	s.6	L17.3.3.1	Baricitinib .....	s.51
L17.1.1.4	Deksketoprofen .....	s.7	L17.3.3.2	Filgotinib .....	s.53
L17.1.1.5	Diklofenak .....	s.8	L17.3.3.3	Tofacitinib .....	s.54
L17.1.1.6	Diklofenak-misoprostol .....	s.11	L17.3.3.4	Upadacitinib .....	s.56
L17.1.1.7	Ibuprofen .....	s.11	L17.3.4	Gullforbindelser.....	s.58
L17.1.1.8	Indometacin .....	s.14	L17.3.4.1	Auranofin .....	s.59
L17.1.1.9	Ketoprofen .....	s.16	L17.3.4.2	Aurotiomalat .....	s.59
L17.1.1.10	Ketorolak .....	s.17	L17.4	Glukosamin .....	s.60
L17.1.1.11	Meloksikam .....	s.18	L17.5	Enzympreparater ved muskel- og skjelettsykdommer .....	s.61
L17.1.1.12	Nabumeton .....	s.19	L17.5.1	Kollagenase Clostridium histolyticum ..	s.61
L17.1.1.13	Naproxen .....	s.19	L17.6	Midler ved krystallartritter .....	s.62
L17.1.1.14	Naproxen – esomeprazol .....	s.22	L17.6.1	Allopurinol .....	s.62
L17.1.1.15	Nepafenak .....	s.22	L17.6.2	Febuksostat .....	s.63
L17.1.1.16	Piroksikam .....	s.23	L17.6.3	Kolkisin .....	s.65
L17.1.1.17	Tolfenam .....	s.24	L17.6.4	Lesinurad .....	s.66
L17.1.1.18	Celekoksib .....	s.24	L17.6.5	Peglotikase .....	s.67
L17.1.1.19	Etorikoksib .....	s.26	L17.6.6	Probenecid .....	s.68
L17.1.1.20	Parekoksib .....	s.28	L17.6.7	Rasburikase .....	s.69
L17.2	Monoklonale antistoffer ved muskel- og skjelettsykdommer.....	s.29	L17.7	Bisfosfonater.....	s.69
L17.2.1	Adalimumab .....	s.29	L17.7.1	Bisfosfonater ved hyperkalsemi.....	s.70
L17.2.2	Belimumab .....	s.31	L17.7.1.1	Pamidronat .....	s.70
L17.2.3	Certolizumab .....	s.32	L17.7.2	Bisfosfonater ved osteoporose.....	s.71
L17.2.4	Denosumab .....	s.34	L17.7.2.1	Alendronat .....	s.71
L17.2.5	Golimumab .....	s.35	L17.7.2.2	Ibandronat .....	s.72
L17.2.6	Infliksimab .....	s.36	L17.7.2.3	Risedronat .....	s.73
L17.2.7	Sekukinumab .....	s.38	L17.7.2.4	Zoledronat .....	s.74
L17.2.8	Tocilizumab .....	s.39	L17.8	Parathyroideahormoner (PTH(1-84) og hPTH(1-34)) .....	s.75
L17.2.9	Ustekinumab .....	s.40	L17.8.1	Teriparatide (hPTH(1-34)) .....	s.75
L17.2.10	Brodalumab .....	s.42	L17.8.2	Parathyroideahormon (hPTH(1-84)) ..	s.77
L17.2.11	Iksekizumab .....	s.44	L17.8.3	Paratyroideahormon (1-84) (rdNA) ....	s.77
L17.2.12	Guselkumab .....	s.46	L17.9	Kilder.....	s.79
L17.3	Sykdomsmodifiserende (immunmodulerende) antirevmatiske legemidler (DMARDS) .....	s.47			

## Aktuelle nettressurser

- *Veileder i svangerskap og revmatiske sykdommer*. Nasjonal kompetansetjeneste for svangerskap og revmatiske sykdommer (NKSR). Revmatologisk avdeling, St. Olavs Hospital. Oppdatert mars 2018. [nksr.no/](http://nksr.no/)

## Antiøstrogen og østrogenresptormodulerende midler, se

- ...
- ...

## Immunmodulerende cytokinantagonister, se

- [Anakinra \(L18.6.1\)](#)
- [Etanercept \(L18.6.2\)](#)

## Andre immunmodulerende midler, se

- [Glatirameracetat \(L18.7.4\)](#)

## L17.1. Antiinflammatoriske midler

Revidert: 18.02.2021

Se også ...

### L17.1.1. Ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID)

Revidert: 18.02.2021

#### Egenskaper

Raskt innsettende antiinflammatorisk, analgetisk og antipyretisk effekt. Symptomdempende effekt ved revmatiske sykdommer, men ingen sikker sykdomsmodifiserende virkning. Kan også være nyttig som analgetika i noen tilfeller hvor inflammasjon ikke er en viktig del av smertegenesen, f.eks. ved tannekstraksjoner, postoperative smerter, menstruasjonssmerter og migrene.

Den viktigste virkningsmekanismen for NSAID synes å være hemning av prostaglandinsyntesen via blokkering av enzymet syklooksigenase (COX) i de fleste av kroppens celletyper, inkludert inflammatoriske celler. Midlene påvirker også nøytrofile granulocytter og makrofager.

Enzymet syklooksigenase finnes i to former, syklooksigenase-1 (COX-1) og syklooksigenase-2 (COX-2). COX-1 er konstitutivt til stede i mange celler og vev. Hemning av COX-1 medfører reduksjon av blodplatenes aggregering. Dessuten reduseres produksjonen av prostaglandiner med protektive effekter i mageslimhinnen, noe som bryter balansen mellom beskyttende og skadelige faktorer i slimhinnen. Konsekvenser av COX-1-hemning vil kunne være økt blødningstendens og økt risiko for magesår, gastrointestinale blødninger og gastroduodenale perforasjoner. COX-1-indusert platehemning utnyttes også terapeutisk, først og fremst med lavdose acetylsalisylsyre, for å forebygge tromboembolisk sykdom. Acetylsalisylsyre gir i motsetning til de andre NSAID irreversibel hemning av plateaggregasjonen. (Se ....)

COX-2 oppreguleres (induseres) ved inflammasjon. Hemning av COX-2 er en viktig forklaring på antiinflammatoriske og analgetiske effekter av NSAID. Konstitutivt uttrykt COX-2 er også til stede, bl.a. i nyre og vaskulært endotel.

Tradisjonelle NSAID er hemmere av både COX-1 og COX-2 (ikke-selektive hemmere). Hemning av konstitutivt COX-1 forklarer mange av midlenes bivirkninger, særlig hemning av blodplatenes aggregering og risiko for magesår, gastrointestinale blødninger og gastroduodenale perforasjoner. Hemningen av COX-1 varierer mellom ulike NSAID. Diklofenak, meloksikam og nabumeton er sannsynligvis svakere hemmere av COX-1 (litt mer COX-2-selektive) enn mange av de andre tradisjonelle NSAID.

Koksiber, eller selektive COX-2-hemmere (celekoksib, etorikoksib, parekoksib) er en gruppe NSAID som *ikke* hemmer COX-1 i terapeutiske doser. De gir lavere risiko for magesår og hemmer heller ikke blodplatenes aggregering. Imidlertid har kontrollerte kliniske studier og farmakoepidemiologiske undersøkelser vist at koksiber gir økt forekomst av trombotiske kardiovaskulære hendelser. Det er behov for flere studier som viser i hvilke subgrupper av pasienter COX-2-hemmere bør foretrekkes fremfor tradisjonelle NSAID.

Mekanismen for den protrombotiske effekt av koksiber er trolig større hemning av dannelsen av prostasyklin (COX-2-mediert) enn av tromboksan (COX-1-mediert) i små kar, noe som i så fall tilsier at trombotiske kardiovaskulære bivirkninger er en klasseeffekt for COX-2-selektive NSAID.

Metaanalyser og nyere farmakoepidemiologiske undersøkelser har vist at tradisjonelle NSAID (med unntak av naproksen som er en sterk COX-1-hemmer) også er assosiert med økt forekomst av trombotiske kardiovaskulære hendelser. En klinisk studie (MEDAL-programmet) viste også at det ikke var forskjell i forekomst av kardiovaskulære hendelser mellom diklofenak og etorikoksib.

En felleseuropeisk gjennomgang av data viser at diklofenak øker risikoen for hjerte- og karsykdommer og derfor er kontraindisert hos pasienter med slik sykdom.

Legemiddelmyndighetene har gitt advarsel om bruk av koksiber hos pasienter med aterosklerotisk hjertesykdom eller tidligere hjerneslag, og at varsomhet skal anvendes i forskrivning av slike legemidler til pasienter med risikofaktorer for hjerte- og karsykdom som hypertensjon, hyperlipidemi (økt kolesterolnivå), diabetes og røyking, samt hos pasienter med perifer vaskulær sykdom. Søkelys rettes mot alle ikke-selektive NSAID når det gjelder slike bivirkninger. En god klinisk anbefaling bør være at forskrivning av koksiber og NSAID må veies mot risiko for alvorlige bivirkninger, særlig kardiovaskulære og gastrointestinale. Tilsvarende bør man, ved

spørsmål om vedlikehold av behandlingen, vurdere risiko i forhold til oppnådd helsegevinst (som pasienten selv vil kunne beskrive ved at det dreier seg om symptommodifiserende legemidler).

## Farmakokinetikk

NSAIDs absorberes hurtig og nesten fullstendig med maksimal plasmakonsentrasjon innen 1-4 timer. Enterotabletter har forsinket absorpsjon og bør ikke benyttes når man ønsker raskt innsettende effekt. NSAID har høy plasmaproteinbindingsgrad (over 90 %). For øvrige farmakokinetiske parametre, se de enkelte substansene. Plasmakonsentrasjonsmålinger har ikke hatt noen relevans for å fastsette doseringen, med unntak av antirevmatiske doser av acetylsalisylsyre. Sistnevnte legemiddel brukes nå i liten grad i behandling av muskel- og skjelettsykdommer.

## Indikasjoner

De forskjellige NSAID har i prinsippet lik virkningsprofil, men litt ulike godkjente indikasjoner.

- *Akutte og kroniske inflammasjonstilstander i muskel- og skjelettsystemet.*
- *Artrose.*
- *Feber:* Acetylsalisylsyre og ibuprofen er godkjent for bruk ved feber. Ibuprofen bør antakelig foretrekkes fremfor acetylsalisylsyre pga. risiko for bivirkninger (se også [Feber \(T19.1\)](#)).
- *Tromboseprofylakse:* Acetylsalisylsyre er godt dokumentert i profylakse av arteriell tromboembolisk sykdom etter hjerteinfarkt, ved ustabil angina pectoris og ved TIA (se [Hjerteinfarkt med ST-elevasjon \(T8.3.2.2\)](#), [Stabil koronarsykdom \(T8.3.1\)](#) og [Hjerneslag \(T8.10.1\)](#)).
- *Dysmenoré:* Indikasjon dysmenoré er godkjent for diklofenak, ibuprofen, ketoprofen, naproksen og piroksikam.
- *Familiær adenomatøs polypose (FAP):* Godkjent for celekoksib.
- *Keratose:* Aktinisk keratose: Godkjent for diklofenak (Solaraze gel).
- *Nyre- og gallesteinssmerter:* Prostaglandinsyntesehemmere kan være effektive ved nyre- og galleveiskolikk. Reduksjon i ødem vil føre til trykkfall og redusert smerte. Selv om dette må antas å være en generell effekt av ikke-steroid antiinflammatoriske midler, er bare indometacin og diklofenak (som injeksjon) godkjent ved disse tilstandene (begge to for nyresteinskolikk, men bare indometacin for gallesteinskolikk).
- *Menoragi:* Godkjent for naproksen.
- *Migrene:* Godkjent for diklofenak, naproksen og tolfenam.
- *Persisterende ductus arteriosus hos nyfødte:* Godkjent for ibuprofen.
- *Smerter:* Lette til moderate smerter (muskel- og skjelettsmerter, hodepine), også lettere smerter etter traumer, postoperative smerter, kreftsmertor. Ketorolak (intravenøst/intramuskulært) kan ha analgetisk effekt tilsvarende 6-12 mg morfin ved postoperative smerter. Diklofenak (intramuskulært) og indometacin (intramuskulært/intravenøst) kan ha tilsvarende sterke smertestillende effekter. Selektive NSAID (koksiber) kan ha fordeler ved behandling av postoperative smerter ved at de ikke hemmer COX-1 og derfor ikke øker blødningstendens. Anbefalt dose for parekoksib er 40 mg intramuskulært eller intravenøst.
- *Øye:* Bromfenak øyedråper: Postoperativ ikke-infeksiøs øyebetennelse etter kataraktekstraksjon hos voksne. Diklofenak øyedråper: Pre- og postoperativt, smertefulle posttraumatiske tilstander i kornea og konjunktiva, herunder fotoelektrisk keratitt og snøblindhet. Kronisk, ikke-infeksiøs konjunktivitt. Nepafenak øyedråper: Forebygging og behandling av postoperativ smerte og ikke-infeksiøs betennelse assosiert med kataraktkirurgi.

## Valg av legemiddel

Det er små forskjeller mellom de ulike typer NSAID mht. analgetisk og antiinflammatorisk effekt. Imidlertid kan man se at én pasient kan respondere ulikt på forskjellige NSAID, og det kan derfor være aktuelt å prøve seg frem med forskjellige typer ved dårlig effekt.

Risikoen for alvorlige gastrointestinale bivirkninger er sannsynligvis mediert gjennom hemning av COX-1. Selektive NSAID (koksiber) gir derfor mindre forekomst enn ikke-selektive NSAID av både dyspepsi, endoskopiske lesjoner og gastrointestinale ulcuskomplikasjoner. Koksiber skal ikke brukes hos pasienter med aterosklerotisk hjertesykdom eller tidligere hjerneslag. Man skal være generelt varsom med bruk av NSAID hos pasienter med hypertensjon. Særlig etorikoksib har vist økt forekomst av hypertensjon sammenlignet med diklofenak.

Diklofenak er kontraindisert hos pasienter med kjent hjerte- og karsykdom (hjertesvikt, iskemisk hjertesykdom, perifer arteriell sykdom, cerebrovaskulær sykdom). Data fra EMA viser også at diklofenak øker risikoen for hjerte- og karsykdom. Bruksområdet er derfor innskrenket til: Korttidsbehandling av milde til moderate smerter som hodepine, tannpine, menstruasjonsmerter, muskel- og leddsmerter.

Acetylsalisylsyre skal ikke gis til barn under 10 år, ved feber ikke til barn og ungdommer under 18 år.

## Doseringsregler

Ved kroniske revmatiske sykdommer/smertetilstander anbefales det vanligvis at effekten vurderes etter et seponeringsforsøk, hvor man verifiserer at legemidlet virkelig har en symptomdempende effekt på smerte, stivhet og/eller bevegelsesevne/funksjon. Intermitterende behandling bør forsøkes, styrt etter sykdommens og smertens intensitet. Dessuten bør man bruke laveste dose som har effekt. Preparatvalg og indikasjon må sees i sammenheng med om pasienten har hypertensjon, hjertesykdom og høy risiko for magesår. Ved dysmenoré og akutte inflammasjoner: høy initial dosering, kort varighet av behandlingen.

## Bivirkninger

- *Gastrointestinale* bivirkninger, fra dyspeptiske symptomer til livstruende blødninger og perforasjoner. Symptomene kan skrive seg fra øsofagus, ventrikel, duodenum, tynntarm og kolon/rektum, men ventrikel- og duodenalforandringene er hyppigst og klinisk mest viktige. Det er ikke sammenheng mellom grad av slimhinneforandringer og symptomatisk besvær. Høy alder, tidligere ulcussykdom, samtidig bruk av glukokortikoider øker risikoen for gastrointestinale komplikasjoner (alvorlig magesår, gastrointestinal blødning, perforasjon). Det er sammenheng mellom dose av NSAID og utvikling av ulcussykdom, og man bør alltid tilstrebe å bruke den lavest mulige effektive dosen i kortest mulig tid. Intermitterende behandling bør etterstrebes. Selektive NSAID som ikke hemmer COX-1 (koksiber), bør foretrekkes hos pasienter med risiko for gastrointestinale bivirkninger. Koksiber kan også gi magesmerter og dyspepsi, men med mindre forekomst enn tradisjonelle NSAID. Alternativt kan ulcusprofylakse overveies hos risikopasienter i form av protonpumpehemmer eller misoprostol, ev. kombinasjonen diklofenak–misoprostol. H2-antagonister kan ha en beskyttende effekt mot ulcus duodeni. Ved dyspeptisk besvær kan symptomatisk behandling med ulcusmidler forsøkes sammen med NSAID (H2-antagonister, protonpumpehemmere, antacida, sukralfat).
- *Nyre og kretsløp*: Hos pasienter med nyresvikt eller alvorlig hjertesvikt kan NSAID (både selektive og ikke-selektive) føre til ytterligere reduksjon i nyrefunksjonen med nedsatt nyregjennomblødning og natriumretensjon. Forverring eller fremprovosering av hypertensjon er blitt rapportert, likeledes hjertesvikt.
- *Hjerte/tromboser*: Forsiktighet bør utvises hos pasienter med koronarsykdom.
- *Andre*: Bronkokonstriksjon kan utløses eller forverres hos spesielt utsatte pasienter som allergikere og astmatikere, samt personer med kjent overømfintlighet for acetylsalisylsyre (kryssreaktivitet innen hele gruppen prostaglandinsyntesehemmere). Noen studier indikerer at dette problemet kan være mindre med koksiber. Cerebrale bivirkninger (hodepine, svimmelhet, depresjon, hallusinasjoner, øresus) er hyppigst hos eldre, til en viss grad doseavhengige, og sees hyppigst med indometacin. Generell blødningstendens pga. den hemmende effekt på blodplateaggregering (gjelder ikke koksiber).
- *Sjeldne*: Utslett og allergisk reaksjon, forhøyede leverenzymnivåer (sannsynligvis hyppigere med diklofenak enn andre NSAID), histologiske leverforandringer, hematologiske bivirkninger (aplastisk anemi, agranulocytose, leukopeni, trombocytopeni). NSAID er blant de viktigste legemiddelårsaker til anafylaktisk sjokk, Stevens–Johnsons syndrom og Lyells syndrom. Celekoksib og parekoksib er sannsynligvis assosiert med økt forekomst av utslett hos sulfaallergikere.

## Graviditet, amming

*Graviditet*: Acetylsalisylsyre er i noen studier rapportert å øke risikoen for misdannelser. I dyreforsøk er flere NSAID teratogene. Selv om det er motstridende data, gir selve virkningsmekanismen for alle disse stoffene grunn til en viss tilbakeholdenhet. NSAID kan også gi føtal nyreskade med oligohydramniosis. De siste måneder av svangerskapet bør en dessuten være forsiktig pga. risiko for blødning og lukking av ductus arteriosus in utero med pulmonal hypertensjon som følge. NSAID virker rihemmende. Koksiber skal ikke brukes av gravide. Se også forsiktighetsregler nedenfor. *Amming*: Ingen av de vanligste NSAID synes å overføres i mengder som gir farmakologiske effekter hos det brysternære barnet ved bruk av enkeltdoser eller middelshøye doser som vedlikeholdsbehandling. Ved valget mellom flere NSAID er kort plasmahalveringstid og lav toksisitet av størst betydning. Diklofenak og ibuprofen er førstevalg. Opplysninger om overgang til morsmelk av COX-2-hemmerne og klinisk erfaring ved bruk hos ammende er begrenset. Se også under forsiktighetsregler.

NSAIDs bør ikke brukes ved subfertilitet, på grunn av negativ påvirkning på ovulasjon.

## Forsiktighetsregler

Behandling bør gjennomføres med lavest mulig effektive dose. Legemidler med kort plasmahalveringstid foretrekkes fremfor midler med lang plasmahalveringstid hos pasienter med økt risiko for alvorlige bivirkninger. Depotformuleringer og enterotabletter gir ikke vesentlig mindre risiko for alvorlige bivirkninger enn vanlige formuleringer.

Stor forsiktighet bør utvises hos pasienter med koronarsykdom, hjertesvikt og kjent hypertensjon, for diklofenak også ved hyperlipidemi, diabetes og røyking. Ikke-selektive NSAID bør ikke brukes til blødere eller andre med redusert hemostasekontroll (f.eks. antikoagulerende pasienter). Stor forsiktighet bør utvises ved tidligere ulcus og

hos pasienter med høy risiko for ulcussykdom (se foran under [gastrointestinale bivirkninger](#)). Seponering, spesielt av acetylsalisylsyre, ev. også ikke-selektive NSAID, bør overveies ved operasjoner (tidspunkt avhengig av plasmahalveringstid) og større skader pga. blødningsrisiko. Seponeringstidspunkt bør avklares med den kliniske avdelingen som ev. skal utføre en elektiv kirurgisk prosedyre. Forsiktighet bør utvises hos pasienter med inflammatorisk tarmsykdom.

Stor varsomhet til pasienter med sterkt nedsatt nyre- eller leverfunksjon (cirrhose). Forsiktighet hos pasienter med væskeretensjon og hos brukere av diuretika, samt generelt hos eldre. Generelt bør NSAIDs unngås i svangerskap (se foran, [Graviditet, amming](#)). Ibuprofen og naproksen kan brukes i deler av svangerskapet, men må uansett seponeres 8 uker før termin. (Se [NSAID og selektive COX-2 hemmere: Bakgrunn for råd angående legemiddelbehandling](#), fra St. Olavs hospital.)

NSAID kan maskere vanlige tegn og symptomer på infeksjoner.

Langtidsbruk av ibuprofen kan redusere den blodproppforebyggende effekten av lavdose acetylsalisylsyre. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

### Kontraindikasjoner

Må ikke brukes ved kjent overømfintlighet. Celekoksib og parekoksib er kontraindisert ved kjent sulfaallergi. Salisyliindusert astma (risiko for akutt bronkokonstriksjon (astma)). Hvis en pasient har reagert med akutt bronkokonstriksjon på ett av disse midlene, er det stor risiko for en tilsvarende reaksjon på de andre. Ev. terapiforsøk med lavdose av koksib eller et ikke-selektivt NSAID med kort plasmahalveringstid (ketoprofen, ibuprofen, diklofenak). Aktivt ulcus pepticum, pågående gastrointestinal blødning. Selektive COX-2-hemmere er kontraindisert hos pasienter med aterosklerotisk hjertesykdom eller tidligere hjerneslag.

Diklofenak er kontraindisert hos pasienter med kjent hjerte- og karsykdom som hjertesvikt (NYHA-klasse II-IV), iskemisk hjertesykdom, perifer arteriell sykdom eller cerebrovaskulær sykdom.

### Spesielle forhold hos eldre/kontraindikasjoner

Se [STOPP \(Screening Tool of Older Persons' Prescriptions\) \(G24.1.2\)](#) og [NorGeP \(G24.1.3\)](#)

### Kontroll og oppfølging

Oppmerksomhet om aktuelle bivirkninger. Oftest bør dosereduksjon (ev. seponering) vurderes etter en stund for å evaluere behandlingseffekten.

### Overdosering

Overdoseringssymptomer som kvalme, svimmelhet, hodepine og brekninger kan forekomme. Størst risiko med acetylsalisylsyre, særlig hos små barn (metningskinetikk) (se [Farmakokinetikk \(G2\)](#)). Se ellers NSAIDs i tabell = [Toksicitet, klinikk og behandling \(G12.5.1\)](#).

### Informasjon til pasient

Vanligste bivirkninger (gastrointestinale, cerebrale, allergi/bronkial obstruksjon, væskeretensjon (ved nyre- og/eller hjertesvikt og alvorlig leversykdom)). Tablettene bør tas med rikelig drikke og *helst* utenom måltid dersom man ønsker rask effekt. Ved å ta tablettene til mat, kan muligens risikoen for bivirkninger fra magen reduseres. For enterotabletter spiller dette imidlertid ingen rolle. Ved høy risiko for gastrointestinale bivirkninger bør det vurderes tillegg av protonpumpehemmer. Symptomlindring med NSAID bør skje med kortest mulig varighet og lavest effektive dose.

De forskjellige NSAID doseres individuelt. Siden legemidlene har en symptomdempende effekt, kan pasientene i mange tilfeller prøve seg frem innenfor visse doseringsrammer, dvs. med intermitterende behandling styrt etter egne subjektive plager (f.eks. døgndoser naproksen 0,5-1 g, ketoprofen 0,1-0,3 g, piroksikam 10-20 mg, ibuprofen 1,2-2,4 g osv.). Dette betyr at pasientene etter avtale med lege kan gå ned i dose på egen hånd når de får mindre smerter og stivhet, og øke dosen når de får symptomene tilbake. NSAID må ikke kombineres med hverandre eller andre midler som påvirker hemostasen, f.eks. warfarin og andre trombotika, uten etter klar avtale med lege. NB! Reseptfrie pakninger. Det er viktig med veiledning også på disse.

## L17.1.1.1. Acetylsalisylsyre

Revidert: 18.02.2021

Hovedbruksområde for acetylsalisylsyre er nå antitrombotisk. Virkestoffomtalen er derfor flyttet til L4.5 Antitrombotiske midler. Se ...

## L17.1.1.2. Bromfenak

Revidert: 18.02.2021

Se også [Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#)

### Egenskaper

Ikke-steroid antiinflammatorisk middel. Antatt virkningsmekanisme er evnen til å blokkere prostaglandinsyntesen ved å hemme primær syklooksygenase-2 (COX-2). COX-1 hemmes i liten grad.

### Farmakokinetikk

Trenger effektivt gjennom hornhinnen. Høy grad av binding til plasmaproteiner. Halveringstid i kammervæske 1,4 timer. Rask eliminasjon, 82 % via urin, 13 % via feces. Metaboliseres antagelig primært av CYP2C9.

### Indikasjoner

Postoperativ ikke-infeksiøs øyebetennelse etter kataraktekstraksjon hos voksne.

### Dosering og administrasjon

Anbefalt dose 1 dråpe i øyet/øynene 2 ganger daglig fra dagen etter kataraktoperasjonen og de 2 første ukene etter operasjon. Maksimal behandlingstid er 2 uker.

### Overdosering

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

### Bivirkninger

Se [Bivirkninger](#). Øyeirritasjon. Synsforstyrrelser.

### Graviditet, amming

*Graviditet:* Se [Graviditet, amming](#). Systemisk eksponering er ubetydelig. Bruk bør likevel unngås i 3. trimester.

*Amming:* Kan brukes under amming.

### Kontraindikasjoner

Astma, urtikaria eller akutt rhinitt fremkalt av prostaglandinsyntesehemmende behandling.

### Informasjon til pasient

Se [Informasjon til pasient](#). Bruk av kontaktlinser bør unngås i postoperativ periode. Sløret syn kan påvirke evnen til bilkjøring og bruk av maskiner.

### Øvrige forsiktighetsregler

Samtidig bruk av NSAIDs og topikale steroider kan øke risikoen for tilhelingsproblemer. Ved påvist nedbrytning av hornhinneepitelet skal behandlingen avbrytes. Brukes med forsiktighet hos pasienter med kjente blødningstendenser.

#### Yellox 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper	Bromfenak: 0.9 mg	5 ml	C		136,60

#### Yellox Bausch Health Ireland Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper	Bromfenak: 0.9 mg	5 ml	C		136,60

## L17.1.1.3. Deksibuprofen

Revidert: 18.02.2021

Vedrørende valg av legemiddel, doseringsregler, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient, se [Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#)

## Egenskaper

Deksibuprofen er den farmakologisk aktive enantiomeren av racemisk ibuprofen (se L17.1.1.7 [Ibuprofen](#)).

## Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 90 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren ved bl.a. CYP2C9. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er ca. 2 timer.

## Indikasjoner

Artrose, primær dysmenoré, andre typer mild til moderat smerte som muskel-, skjelett- og tannmerter.

## Dosering og administrasjon

Individuell, avhengig av klinisk tilstand. Kan i utgangspunktet gis i doser som svarer til det halve av det som anbefales for racemisk ibuprofen. Vanlig dose, voksne: 600–900 mg, fordelt på 2–3 enkeltdoser. Maksimal enkeltdose 400 mg, maksimal døgndose 1,2 g. Anbefales foreløpig ikke gitt til barn og unge under 18 år.

## Overdosering

Se [D \(G12.5.4\)](#)

## Graviditet, amming

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

**Seractiv** Nordic Drugs AB

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Deksibuprofen: 400 mg	100×1 stk	C		–

## L17.1.1.4. Deksketoprofen

Revidert: 18.02.2021

Vedrørende valg av legemiddel, doseringsregler, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient, se [Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#)

## Egenskaper

Egenskaper som andre tradisjonelle NSAID. Er et propionsyrederivat med analgetisk, antiinflammatorisk og antipyretisk effekt. Hemmer COX-1 og COX-2. Gir smertestillende effekt etter 30 minutter som varer 4-6 timer.

## Farmakokinetikk

Høy grad (99 %) proteinbinding i plasma. Elimineres hovedsakelig ved glukuronisering og nyreutskillelse.

## Indikasjoner

Lette til moderate smerter, som smerter i muskler og skjelett, dysmenoré, tannverk.

## Dosering og administrasjon

- Voksne: 12,5 mg hver 4.–6. time eller 25 mg hver 8. time. Total døgndose bør ikke overskride 75 mg
- Eldre: Ved oppstart total døgndose 50 mg
- Nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon: Ved oppstart total døgndose 50 mg

## Kontraindikasjoner

Graviditet i 3. trimester. Amming.

## Graviditet, amming

*Graviditet:* Kontraindisert i 3. trimester *Amming:* Kontraindisert

## Forsiktighetsregler

Fare for legemiddelinteraksjoner. Se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#)

## Informasjon til pasient

Graviditet og amming

**Ketesse** Menarini International O.L. S.A.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Deksketoprofen: 25 mg	20 stk	C		78,10

**L17.1.1.5. Diklofenak**

Revidert: 18.02.2021

En felleseuropeisk gjennomgang av data viser at diklofenak øker risikoen for hjerte og karsykdommer og derfor er kontraindisert hos pasienter med slik sykdom. For nærmere omtale, se [Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#).

Vedrørende valg av legemiddel, doseringsregler, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient, se [Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#)

**Egenskaper**

Diklofenak har egenskaper som andre tradisjonelle NSAID. Hemmer både COX-1 (svak hemming) og COX-2.

**Farmakokinetikk**

Biotilgjengeligheten er 50 % ved peroral og rektal tilførsel. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren ved CYP2C9. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert, men også noe via gallen i feces. Halveringstiden er 1–2 timer.

**Dosering og administrasjon**

Voksne: 50 mg × 2–3. Barn (under 50 kg): 1 mg/kg kroppsvekt × 2–3

Reseptfri bruk: Inntil 3 dager.

- *Nyresteinsanfall*: 75 mg dypt intramuskulært. Hvis pasienten fortsatt har smerter etter 20 minutter, kan ytterligere 75 mg gis. Rektalt: 100 mg i tilfelle nye anfall
- *Gel*: Påføres lokalt 2 ganger daglig. Indikasjon: aktinisk keratose
- *Medisinert plaster*: 1 medisineret plaster 2 ganger daglig ved akutte smerter som forstuinger og idrettsskader. Masimalt 2 plastre daglig totalt. Korttidsbehandling, maks 7 dager
- *Øyedråper*: 1 dråpe × 4

**Overdosering**

Se [D \(G12.5.4\)](#)

**Graviditet, amming**

*Graviditet*: Se NSAIDs [N \(G7.1.14\)](#). *Amming*: Overgang til morsmelk er minimal. Se NSAIDs [N \(G8.1.14\)](#).

**Forsiktighetsregler**

Data fra EMA viser at diklofenak øker risikoen for hjerte- og karsykdom. Bruksområdet er derfor innskrenket til: Korttidsbehandling av milde til moderate smerter som hodepine, tannpine, menstruasjonssmerter, muskel- og leddsmerter.

**Kontroll og oppfølging**

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

**Cataflam** Novartis Norge (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Diklofenak: 50 mg	20 stk	C	b	60,90
Tablett	Diklofenak: 50 mg	100 stk	C	b	147,50

**Voltaren** Novartis Norge (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterotablett	Diklofenak: 25 mg	30 stk	C	b	78,60



**Voltaren** Novartis Norge (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterotablett	Diklofenak: 25 mg	100 stk	C	b	177,30
Enterotablett	Diklofenak: 50 mg	20 stk	C	b	77,60
Enterotablett	Diklofenak: 50 mg	100 stk	C	b	145,20
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Diklofenak: 25 mg	5×3 ml	C		96,60
Stikkpille	Diklofenak: 25 mg	10 stk	C	b	81,-
Stikkpille	Diklofenak: 50 mg	10 stk	C		68,-
Stikkpille	Diklofenak: 50 mg	50 stk	C	b	195,30
Stikkpille	Diklofenak: 100 mg	50 stk	C	b	249,10
Stikkpille	Diklofenak: 100 mg	5 stk	C		57,50

**Diclofenac Bluefish** Bluefish Pharmaceuticals AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterotablett	Diklofenak: 25 mg	100 stk	C	b	177,30
Enterotablett	Diklofenak: 25 mg	30 stk	C	b	78,60
Enterotablett	Diklofenak: 50 mg	20 stk	C	b	77,60
Enterotablett	Diklofenak: 50 mg	100 stk	C	b	145,20

**Diclofenac diethylamine Teva** Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Gel	Diklofenak: 23.2 mg	50 g	F		–
Gel	Diklofenak: 23.2 mg	100 g	F		–

**Dicuno** Vitabalans Oy

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Diklofenak: 50 mg	100 stk	C	b	147,50

**Diklofenakdietylamin Norfri** Evolan Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Gel	Diklofenak: 11.6 mg	100 g	F		–
Gel	Diklofenak: 23.2 mg	50 g	F		–
Gel	Diklofenak: 23.2 mg	100 g	F		–

**Ignorin** Rivopharm Ltd.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Diklofenak: 50 mg	100×1 stk	C	b	147,50
Tablett	Diklofenak: 50 mg	20×1 stk	C	b	60,90

**Modifenac** Actavis Group PTC ehf

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert Diklofenak: 75 mg frisetting, hard		100 stk	C	b	319,-
Kapsel med modifisert Diklofenak: 75 mg frisetting, hard		20 stk	C	b	98,80

**Solaraze** Almirall, S.A.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Gel	Diklofenak: 3%	100 g	C		969,60

**Voltaren** Novartis (2)

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Gel	Diklofenak: 1.16%	50 g	C		–

**Voltarol** Novartis (2)

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Stikkpille	Diklofenak: 12.5 mg	10 stk	C		–

**Voltaren Ophtha** Laboratoires Théa S.A.S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper	Diklofenak: 1 mg	40×0.3 ml	C		248,90
Øyedråper	Diklofenak: 1 mg	5 ml	C		94,10

**Voltaren Ophtha Abak** Laboratoires Théa - Cedex 2

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper	Diklofenak: 1 mg	10 ml	C		116,60

**Voltarol** GlaxoSmithKline Consumer ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Gel	Diklofenak: 11.6 mg	75 g	F		–
Gel	Diklofenak: 11.6 mg	50 g	F		–

**Voltarol Forte** GlaxoSmithKline Consumer ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Gel	Diklofenak: 23.2 mg	150 g	F		–
Gel	Diklofenak: 23.2 mg	180 g	C		233,90
Gel	Diklofenak: 23.2 mg	100 g	F		–
Gel	Diklofenak: 23.2 mg	50 g	F		–
Gel	Diklofenak: 23.2 mg	150 g	C		201,-

## L17.1.1.6. Diklofenak–misoprostol

Revidert: 18.02.2021

En felleseuropeisk gjennomgang av data viser at diklofenak øker risikoen for hjerte og karsykdommer og derfor er kontraindisert hos pasienter med slik sykdom. For nærmere omtale, se [Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#).

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

### Egenskaper

Kombinasjonspreparat hvor diklofenak er kombinert med et gastroprotektivt legemiddel.

### Farmakokinetikk

De farmakokinetiske data for diklofenak og misoprostol gitt som Arthrotec, er som når substansene tas hver for seg. Det er ingen farmakokinetiske interaksjoner mellom de to substansene. Se [Diklofenak](#) og ...

### Indikasjoner

Tilstander hvor behandling med NSAID er indisert og hvor det er økt risiko for ulcussykdom.

### Dosering og administrasjon

50 mg diklofenak, 0,2 mg misoprostol × 2–3. Bør tas direkte *etter* måltid for å unngå bivirkninger som f.eks. magekramper fra øvre gastrointestinaltraktus.

### Graviditet, amming

*Graviditet:* Misoprostol er abortfremkallende. Se prostaglandiner [P \(G7.1.16\)](#). *Amming:* Bruk av misoprostol bør begrenses til det minimale ved amming. Observer brysternære barn for diaré og magesmerter. Kan muligens lette melkeutdrivelsen.

#### Arthrotec Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert frisetting	Diklofenak: 50 mg Misoprostol: 0.2 mg	20 stk	C	b	95,70
Tablett med modifisert frisetting	Diklofenak: 50 mg Misoprostol: 0.2 mg	100 stk	C	b	232,30

#### Arthrotec Pfizer

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert frisetting	Diklofenak: 50 mg Misoprostol: 0.2 mg	20 stk	C		–

## L17.1.1.7. Ibuprofen

Revidert: 18.02.2021

Vedrørende valg av legemiddel, doseringsregler, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient, se [Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#)

### Egenskaper

Ibuprofen har egenskaper som andre tradisjonelle NSAIDs. Har muligens mindre bivirkninger enn andre NSAID, men forskjellen i favør av ibuprofen kan skyldes sammenligning av ikke-ekvipotente doser. Det foreligger muligheter for interaksjon mellom ibuprofen og *lavdose* acetylsalisylsyre, ved at ibuprofen kan hemme effekten av lavdose ASA på plateaggregering.

### Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 80 % eller mer ved peroral tilførsel, ca. 5 % ved lokal applikasjon, Metaboliseres i stor grad i leveren ved hydroksylering og alkyloksidasjon. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er ca. 2 timer.

## Indikasjoner

Milde til moderate smerter. Feber. Dysmenoré. Smerter i forbindelse med mindre operative inngrep (f.eks. tannekstraksjoner). Akutte inflammasjonstilstander i muskel-skjelettsystemet. Reumatoid artritt og artroser. Juvenil reumatoid artritt. Persisterende ductus arteriosus hos nyfødte.

Reseptfri bruk: Milde til moderate smerter, feber.

## Dosering og administrasjon

Individuell, avhengig av klinisk tilstand. Vanlige tabletter doseres 3–4 ganger daglig, depottabletter 2 ganger daglig.

Reseptfri bruk: For barn og ungdom under 18 år, inntil 3 dager.

- *Voksne:* Vanlig dosering 0,6–0,8 g × 3. Maksimal døgndose 2,4 g daglig. Ved feber 0,2 g inntil 4 ganger daglig
- *Barn:* ca. 10 mg/kg kroppsvekt × 3

Dosering av injeksjonsvæske til lukking av ductus arteriosus hos premature nyfødte, se spesiallitteratur.

## Overdosering

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

## Graviditet, amming

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

## Forsiktighetsregler

Forskning har vist at unge menn som tar medisiner som inneholder ibuprofen, kan få lavere nivåer av kjønnshormonet testosteron. [Se artikkel i PNAS fra 2017](#)

Se også: Ibuprofen og påvirkning av hormoner hos menn ([RELIS 25.01.2018](#))

Bruk av ibuprofen ved vannkopper kan i sjeldne tilfeller føre til alvorlige, livstruende bakterielle infeksjoner i hud og bløtvev. Se [Nytt om legemidler nr. 2, 23. januar 2018](#)

En laboratoriestudie på vev fra foster viser at ibuprofen kan minske antall eggceller i eggstokkene. Se [Läkemedelsvärlden 02.02.2018](#).

## Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

### Brufen Retard Viatris AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Ibuprofen: 800 mg	100 stk	C	b	217,-

### Ibumetin Orifarm Healthcare A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Gel	Ibuprofen: 50 mg	75 g	F		–
Tablett	Ibuprofen: 400 mg	20 stk	F		–

### Ibuprofen B. Braun B. Braun Melsungen AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Ibuprofen: 200 mg	10×50 ml	C		685,10
Infusjonsvæske, oppløsning	Ibuprofen: 400 mg	10×100 ml	C		598,70
Infusjonsvæske, oppløsning	Ibuprofen: 600 mg	10×100 ml	C		685,10

**Ibux** Karo Pharma AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Gel	Ibuprofen: 50 mg	50 g	F		–
Gel	Ibuprofen: 50 mg	50 g	F		–
Gel	Ibuprofen: 50 mg	100 g	F		–
Kapsel, myk	Ibuprofen: 200 mg	20 stk	F		–
Kapsel, myk	Ibuprofen: 400 mg	10 stk	F		–
Mikstur, suspensjon	Ibuprofen: 20 mg	100 ml	F		–
Mikstur, suspensjon	Ibuprofen: 40 mg	100 ml	F		–
Tablett	Ibuprofen: 200 mg	20 stk	F		–
Tablett	Ibuprofen: 200 mg	100 stk	C	b	116,60
Tablett	Ibuprofen: 400 mg	10 stk	F		–
Tablett	Ibuprofen: 400 mg	100 stk	C	b	107,60
Tablett	Ibuprofen: 400 mg	20 stk	F		–
Tablett	Ibuprofen: 400 mg	50×1 stk	C	b	70,10
Tablett	Ibuprofen: 600 mg	10 stk	C		72,60
Tablett	Ibuprofen: 600 mg	30 stk	C	b	72,80
Tablett	Ibuprofen: 600 mg	100 stk	C	b	118,20

**Nurofen** Boots

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Ibuprofen: 20 mg	100 ml	C		–

**Nurofen** Reckitt Benckiser Healthcare (Scandinavia) A/S (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Ibuprofen: 40 mg	100 ml	F	b	–
Mikstur, suspensjon	Ibuprofen: 40 mg	100 ml	F	b	–

**Nurofen Junior** Reckitt Benckiser

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Stikkpille	Ibuprofen: 60 mg	10 stk	C		–
Stikkpille	Ibuprofen: 125 mg	10 stk	C		–

**Nurofen Junior Fiebersaft Orange** Reckitt Benckiser

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Ibuprofen: 20 mg	150 ml	C		–

**Nurofen Junior nordic prime** Reckitt Benckiser

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Stikkpille	Ibuprofen: 60 mg	10 stk	C		–

**Nurofen Junior nordic prime** Reckitt Benckiser  
 Godkjenningensfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Stikkpille	Ibuprofen: 125 mg	10 stk	C		–

**Nurofen Junior** Reckitt Benckiser Deutschland GmbH  
 Godkjenningensfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Ibuprofen: 40 mg	100 ml	C		–
Mikstur, suspensjon	Ibuprofen: 40 mg	100 ml	C		–

**Pedea** Recordati Rare Diseases

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ibuprofen: 5 mg	4×2 ml	C		5 253,-

## L17.1.1.8. Indometacin

Revidert: 18.02.2021

Vedrørende valg av legemiddel, doseringsregler, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient, se [Ikke-steroid antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#)

### Egenskaper

Indometacin har egenskaper som andre tradisjonelle NSAIDs. Er forbundet med noe større bivirkningsrisiko enn andre NSAIDs.

### Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er opptil 100 % ved peroral tilførsel, noe mindre ved rektal tilførsel. Denne kan bli noe nedsatt ved samtidig inntak av mat eller Al/Mg-holdige antacida. Metaboliseres i leveren ved demetylering, glukuronidering og deacetylering. Inaktive metabolitter. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles hovedsakelig via nyrene, 10–20 % umetabolisert. Aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er 2,5–11,5 timer.

### Dosering og administrasjon

- *Peroralt*: 25–50 mg × 2–3, maksimalt 150 mg per døgn
- *Rektalt* (ved natstmerter og morgenstivhet): 50–100 mg om kvelden. Om nødvendig gjentatt tidlig om morgenen

Total døgndose (peroralt + rektalt) bør ikke overstige 200 mg

- *Parenteralt* (gallesteinsanfall og nyresteinsanfall): 50 mg gis langsomt intravenøst over 5 minutter. For rask intravenøs injeksjon kan gi forbigående svimmelhet. Samme dose kan gjentas etter 1/2 time ved utilfredsstillende effekt.

### Overdosering

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

### Bivirkninger

Se [Bivirkninger](#). Bivirkninger er hyppigst hos eldre og til en viss grad avhengig av dose og behandlingstid. Sterk hodepine og svimmelhet forekommer. Gastrointestinale bivirkninger kan være alvorlige.

### Graviditet, amming

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

### Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

**Indo-CT** CT Arzneimittel

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Stikkpille	Indometacin: 50 mg	10 stk	C		–

**Indocid** H.A.C. Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Indometacin: 25 mg	30 stk	C		–

**Indocid** HAC Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Stikkpille	Indometacin: 100 mg	10 stk	C		–

**Indomet ratiopharm** Ratiopharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Indometacin: 25 mg	100 stk	C		–
Stikkpille	Indometacin: 100 mg	10 stk	C		–

**Indometacin accord** Accord

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Indometacin: 25 mg	28 stk	C		–
Kapsel, hard	Indometacin: 50 mg	28 stk	C		–

**Indometacin actavis** Actavis

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Indometacin: 25 mg	28 stk	C		–
Kapsel, hard	Indometacin: 50 mg	28 stk	C		–

**Indometacin aliud** Aliud Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Indometacin: 50 mg	50 stk	C		–
Tablett	Indometacin: 50 mg	100 stk	C		–

**Indometacin crescent** Crescent

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Indometacin: 25 mg	28 stk	C		–
Kapsel, hard	Indometacin: 25 mg	28 stk	C		–
Kapsel, hard	Indometacin: 50 mg	28 stk	C		–

**Indometacin genethics** Genethics Europe

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Indometacin: 25 mg	28 stk	C		–
Kapsel, hard	Indometacin: 50 mg	28 stk	C		–

**Indometacine aurobindo** Aurobindo Pharma

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Indometacin: 25 mg	30 stk	C		–
Kapsel, hard	Indometacin: 50 mg	30 stk	C		–

**Indometacine cf** Centrafarm

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Stikkpille	Indometacin: 100 mg	30 stk	C		–

**Indomethacin sandoz** Sandoz

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Stikkpille	Indometacin: 100 mg	30 stk	C		–

**Indoxen** Alfasigma

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Indometacin: 25 mg	25 stk	C		–
Kapsel, hard	Indometacin: 50 mg	25 stk	C		–
Stikkpille	Indometacin: 50 mg	10 stk	C		–
Stikkpille	Indometacin: 100 mg	10 stk	C		–

**Liometacen** Chiesi

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Indometacin: 50 mg	6 Sett	C		–

**L17.1.1.9. Ketoprofen**

Revidert: 18.02.2021

Vedrørende valg av legemiddel, doseringsregler, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient, se [Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#)

**Egenskaper**

Egenskaper som andre tradisjonelle NSAID.

**Farmakokinetikk**

Biotilgjengeligheten er 90 % ved peroral tilførsel, ca. 5 % ved lokal applikasjon. Maksimal plasmakonsentrasjon etter ca. 1–2 timer for kapslene. Depotkapslene avgir virkestoffet gradvis over 24 timer, maksimalkonsentrasjon



etter 4–8 timer. Metaboliseres i stor grad i leveren. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er 2–4 timer.

## Dosering og administrasjon

- *Peroralt*: Døgn dose vanligvis 150–300 mg (50–100 mg × 2–3). Depotkapsler: 200 mg daglig (morgen eller kveld)
- *Gel*: Masseres inn over det inflammete området 2–3 ganger daglig

## Overdosering

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

## Bivirkninger

Se [Bivirkninger](#). Ved bruk av gel er det risiko for hudirritasjon (erytem, kløe), i sjeldne tilfeller også fotosensibilitetsreaksjoner (sol og solarium bør unngås). Alvorlig fotoallergisk reaksjon er registrert ved bruk av gel.

## Graviditet, amming

*Graviditet*: Se NSAIDs [N \(G7.1.14\)](#). *Amming*: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se NSAIDs [N \(G8.1.14\)](#).

## Informasjon til pasient

Kapslene bør svelges hele. Depotkapslene kan åpnes og kornene svelges, men må ikke knuses eller tygges. Absorpsjonen av lokalt applisert gel påskyndes av massasje på appliseringsstedet. Virker kun lokalt. Fare for alvorlig fotoallergisk reaksjon ved bruk av gel.

### Orudis Sanofi-aventis Norge (3)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Ketoprofen: 100 mg	100 stk	C	b	252,90
Depotkapsel, hard	Ketoprofen: 200 mg	100 stk	C	b	252,90
Gel	Ketoprofen: 2.5 %	60 g	C		85,70

### Orudis Aventis Pharma (2)

**Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.**

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Stikkpille	Ketoprofen: 100 mg	10 stk	C		–

## L17.1.1.10. Ketorolak

Revidert: 18.02.2021

Vedrørende **valg av legemiddel, doseringsregler, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient**, se [Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#)

## Egenskaper

NSAID med overveiende analgetiske egenskaper, men også antiinflammatorisk og antipyretisk effekt. Ketorolak har lengre virketid enn morfin og gir ingen sedering eller kvalme.

## Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 100 % ved intramuskulær tilførsel. Effekten inntreffer innen 30 minutter. Virketid 4–6 timer. Metaboliseres i stor grad i leveren ved dissosiasjon til aktiv form, og deretter konjugering med glukuronsyre. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, ca. 60 % umetabolisert. Halveringstiden er ca. 5 timer.

## Indikasjoner

Se [Indikasjoner](#). Kortvarig behandling av postoperative smerter. Nyresteinssmerter.

## Dosering og administrasjon

- *Postoperativ smerte*: Initialt 10–30 mg i.v. (ev. i.m.), senere 10–30 mg hver 4.–6. time ved behov. Maksimal døgn dose 90 mg (til eldre 60 mg).
- *Nyresteinssmerter*: 30 mg i.v. (ev. i.m.) som en enkelt dose.

**Overdosering**Se [K \(G12.5.11\)](#)**Graviditet, amming***Graviditet:* Se [Graviditet, amming](#). *Amming:* Overgang til morsmelk er minimal.**Ketorolac trometamol S.A.L.F.** S.A.L.F S.p.A. Laboratorio Farmacologico

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ketorolak: 30 mg	5×1 ml	C		125,50

**Toradol** Atnahs Pharma Netherlands B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ketorolak: 30 mg	5×1 ml	C		125,50

**Toradol** 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ketorolak: 30 mg	6×1 ml	C		143,40

**Toradol**

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ketorolak: 30 mg	5×1 ml	C		–

**L17.1.1.11. Meloksikam**

Revidert: 18.02.2021

Vedrørende valg av legemiddel, doseringsregler, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient, se [Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#)**Egenskaper**

NSAID med relativt langsomt innsettende effekt; mindre egnet ved akutte inflammasjonstilstander. Noen studier tyder på lavere forekomst av gastrointestinale bivirkninger enn ved andre NSAID. Dette kan skyldes en mindre grad av COX-1-hemming enn andre NSAID.

**Farmakokinetikk**

Biotilgjengeligheten er 90 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres omtrent fullstendig i leveren ved CYP2C9 og CYP3A4. Inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene og via gallen i feces i like store mengder. Halveringstiden er ca. 20 timer.

**Dosering og administrasjon**

7,5–15 mg en gang daglig. Laveste dose til pasienter med alvorlig redusert nyrefunksjon.

**Overdosering**Se [M \(G12.5.13\)](#)**Graviditet, amming***Graviditet:* Se NSAIDs [N \(G7.1.14\)](#). *Amming:* Se NSAIDs [N \(G8.1.14\)](#).

**Meloxicam** Aliud Pharma G,bH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Meloksikam: 7.5 mg	50 stk	C		–
Tablett	Meloksikam: 15 mg	50 stk	C		–

**Meloxicam Bluefish** Bluefish Pharmaceuticals AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Meloksikam: 7.5 mg	100 stk	C	b	510,70
Tablett	Meloksikam: 7.5 mg	30 stk	C	b	226,20
Tablett	Meloksikam: 7.5 mg	10 stk	C	b	99,60
Tablett	Meloksikam: 15 mg	100 stk	C	b	618,-
Tablett	Meloksikam: 15 mg	30 stk	C	b	299,20
Tablett	Meloksikam: 15 mg	10 stk	C	b	123,90

**L17.1.1.12. Nabumeton**

Revidert: 18.02.2021

Vedrørende valg av **legemiddel, doseringsregler, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** og **informasjon til pasient**, se [Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#)

**Egenskaper**

Nabumeton har egenskaper som andre tradisjonelle NSAIDs. Enkelte studier tyder på lavere forekomst av magesår med nabumeton enn med andre tradisjonelle NSAID. Nabumeton er en prodrug; effekten skyldes en aktiv metabolitt, 6-metoksy-2-naftyleddiksyre (6-MNA).

**Farmakokinetikk**

Biotilgjengeligheten er 35 % ved peroral tilførsel. Denne økes ved samtidig inntak av mat. Er gjenstand for stor grad av førstepassasjemetabolisme og omdannes til aktiv substans, 6-MNA. Utskilles hovedsakelig via nyrene som metabolitter av aktiv substans. Halveringstiden for aktiv substans er 24 timer.

**Dosering og administrasjon**

Vanligvis 1–2 g daglig. Kan tas en gang i døgnet, ev. fordeles på flere doser. Tas med eller uten mat.

**Overdosering**

Se [N \(G12.5.14\)](#)

**Graviditet, amming**

*Graviditet:* Se NSAIDs [N \(G7.1.14\)](#). *Amming:* Se NSAIDs [N \(G8.1.14\)](#).

**Relifex** Viatris AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Nabumeton: 1 g	20 stk	C	b	107,60
Tablett	Nabumeton: 1 g	100 stk	C	b	276,20
Tablett	Nabumeton: 500 mg	100 stk	C	b	156,20

**L17.1.1.13. Naproksen**

Revidert: 18.02.2021

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** og **informasjon til pasient**, se [Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#)

## Egenskaper

Naproxen har egenskaper som andre tradisjonelle NSAIDs.

## Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er tilnærmet 100 % ved peroral tilførsel. Maksimal plasmakonsentrasjon etter ca. 2 timer med vanlige tablett. Med enterotabletter maksimal plasmakonsentrasjon etter 4–5 timer. Har i høy dosering (500 mg × 2) en vedvarende hemning av COX-1 over 24 timer. Noen studier tyder derfor på at naproxen (i motsetning til andre NSAID) kan redusere risiko for trombotiske kardiovaskulære hendelser. Metaboliseres i leveren ved CYP1A2 og CYP2C9. Inaktive metabolitter. Utskilles omtrent fullstendig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er ca. 14 timer.

## Indikasjoner

Milde til moderate smerter. Feber. Dysmenoré. Smerter i forbindelse med mindre operative inngrep (f.eks. tannekstraksjoner). Akutte inflammasjonstilstander i muskel-skjelettsystemet. Reumatoid artritt og artroser. Juvenil reumatoid artritt. Reseptfri bruk: Mot menstruasjonsmerter.

## Dosering og administrasjon

Dosering 2 ganger i døgnet (morgen og kveld). Vanlig dose:

- *Voksne og barn over 50 kg: 0,25–0,5 g × 2*
- *Barn fra 5 år til 50 kg: 5 mg/kg kroppsvekt × 2*

## Overdosering

Se [N \(G12.5.14\)](#)

## Graviditet, amming

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

## Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

### Bonyl Orion

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Naproxen: 250 mg	100 stk	C		–
Tablett	Naproxen: 500 mg	100 stk	C		–

### Napren-E Orifarm Healthcare A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterotablett	Naproxen: 250 mg	100 stk	C	b	259,50
Enterotablett	Naproxen: 375 mg	100 stk	C	b	385,70
Enterotablett	Naproxen: 500 mg	100 stk	C	b	412,90
Enterotablett	Naproxen: 500 mg	50 stk	C	b	224,60

### Naproxen Evolan Evolan Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Naproxen: 250 mg	20 stk	F		–

### Naproxen Norfri Evolan Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Naproxen: 250 mg	20 stk	F		–

**Naproxen Mylan** Mylan AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Naproxen: 250 mg	20 stk	F		–
Tablett	Naproxen: 250 mg	20×1 stk	C		87,20
Tablett	Naproxen: 250 mg	50×1 stk	C	b	74,50
Tablett	Naproxen: 250 mg	100 stk	C	b	112,80
Tablett	Naproxen: 500 mg	100 stk	C	b	189,40
Tablett	Naproxen: 500 mg	50×1 stk	C	b	112,80
Tablett	Naproxen: 500 mg	10×1 stk	C		51,60

**Naproxen-E Mylan** Mylan AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterotablett	Naproxen: 250 mg	20×1 stk	C	b	80,90
Enterotablett	Naproxen: 250 mg	100 stk	C	b	259,50
Enterotablett	Naproxen: 375 mg	100 stk	C	b	385,70
Enterotablett	Naproxen: 375 mg	20×1 stk	C	b	106,10
Enterotablett	Naproxen: 500 mg	100 stk	C	b	412,90
Enterotablett	Naproxen: 500 mg	10×1 stk	C		73,90

**Naproxen Orion** Aurobindo Pharma (Malta) Limited - Floriana

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Naproxen: 250 mg	20 stk	C		87,20
Tablett	Naproxen: 250 mg	50 stk	C	b	74,50
Tablett	Naproxen: 250 mg	100 stk	C	b	112,80
Tablett	Naproxen: 500 mg	10 stk	C		51,60
Tablett	Naproxen: 500 mg	50 stk	C	b	112,80
Tablett	Naproxen: 500 mg	100 stk	C	b	189,40

**Naproxen accord** Accord Healthcare

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterotablett	Naproxen: 375 mg	56 stk	C		–

**Naproxen al**

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Naproxen: 250 mg	100 stk	C		–
Tablett	Naproxen: 250 mg	50 stk	C		–

**Proxan** Karo Pharma AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Naproxen: 250 mg	20 stk	F		–

## L17.1.1.14. Naproksen – esomeprazol

Revidert: 18.02.2021

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

### Egenskaper

Kombinasjonspreparat hvor naproksen er kombinert med protonpumpehemmer for å motvirke risikoen for gastrointestinale bivirkninger.

### Farmakokinetikk

Som for substansene enkeltvis. Det er ingen farmakokinetiske interaksjoner mellom de to virkestoffene. Se [Naproksen](#) og ....

### Indikasjoner

Tilstander hvor behandling med NSAID er indisert og hvor det er risiko for gastrointestinalt ulcus. Det markedsførte preparatet har forsinket frigjøring av naproksen, og det er derfor ikke egnet til behandling av akutte smertetilstander.

### Dosering og administrasjon

500 mg naproksen, 20 mg esomeprazol inntil 2 ganger daglig. Tablettene svelges hele og bør tas minst 30 minutter før måltid.

### Graviditet, amming

*Graviditet:* Naproksen, se NSAIDs [N \(G7.1.14\)](#). Esomeprazol: se protonpumpehemmere [P \(G7.1.16\)](#). *Amming:* Naproksen: Overgang til morsmelk er minimal. Unngå langtidsbruk. Esomeprazol, se protonpumpehemmere [P \(G8.1.16\)](#).

**Vimovo** Grünenthal GmbH (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert frisetting	Naproksen: 500 mg Esomeprazol: 20 mg	60 stk	C	b	262,40

## L17.1.1.15. Nepafenak

Revidert: 18.02.2021

Vedrørende **valg av legemiddel, doseringsregler, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient**, se [Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#)

### Egenskaper

Ikke-steroid antiinflammatorisk og smertestillende prodrug. Penetrerer hornhinnen og konverteres av hydrolaser i øyevevet til amfenak som hemmer prostaglandin-H-syntase og dermed produksjon av prostaglandiner.

### Farmakokinetikk

Nepafenak har høy affinitet for serum-albumin.

### Indikasjoner

Forebygging og behandling av postoperativ smerte og ikke-infeksiøs betennelse assosiert med kataraktkirurgi.

### Dosering og administrasjon

Til voksne over 18 år: 1 dråpe i konjunktivalsekken 3 ganger daglig fra 1 dag før kataraktoperasjon til 2 uker etter operasjon. Kan forlenges til 3 uker etter operasjon. En ekstra dråpe dryppes 30–120 minutter før operasjon.

### Graviditet, amming

*Graviditet:* Opplysninger om bruk hos gravide mangler. *Amming:* Opplysninger om bruk ved amming mangler.

### Forsiktighetsregler

Bruk av NSAID-preparater i øynene kan forårsake keratitt. Kan gi økt blødning i øyevevet. Brukes med varsomhet hos pasienter med kjent blødningstendens eller som behandles med andre legemidler som kan føre til forlenget blødningstid.

**Informasjon til pasienten**

Unngå sollys under behandlingen.

**Nevanac** Novartis Europharm Limited (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper	Nepafenak: 1 mg	5 ml	C		242,70
Øyedråper	Nepafenak: 3 mg	3 ml	C		253,40
Øyedråper	Nepafenak: 3 mg	3 ml	C		253,40

**L17.1.1.16. Piroksikam**

Revidert: 18.02.2021

Vedrørende valg av legemiddel, doseringsregler, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient, se [Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#)

**Egenskaper**

Egenskaper som andre tradisjonelle NSAID. Høy forekomst av magesårskomplikasjoner i farmakoepidemiologiske undersøkelser. Hudreaksjoner er også relativt vanlig.

**Farmakokinetikk**

Absorberes fullstendig etter peroral tilførsel. Data for biotilgjengelighet savnes. Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP2C-isoenzymmer. Inaktive metabolitter. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert, og også noe via gallen i feces. Halveringstiden er ca. 50 timer.

**Dosering og administrasjon**

Doseres en gang daglig.

- *Voksne:* Vanligvis 10–20 mg daglig ev. høyere startdose (40 mg) de første par dagene og deretter 10–20 mg daglig
- *Barn:* Fra 5 til 20 mg per døgn avhengig av alder og kroppsvekt

**Overdosering**

Se [P \(G12.5.16\)](#)

**Graviditet, amming**

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

**Brexidol** 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Piroksikam: 20 mg	20 stk	C	b	129,10
Tablett	Piroksikam: 20 mg	100 stk	C	b	500,40

**Brexidol** Chiesi Farmaceutici S.p.a.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Piroksikam: 20 mg	100 stk	C	b	500,40
Tablett	Piroksikam: 20 mg	7 stk	C		68,70
Tablett	Piroksikam: 20 mg	20 stk	C	b	129,10

**Piroxicam Mylan** Mylan AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Piroksikam: 20 mg	100 stk	C	b	500,40

## L17.1.1.17. Tolfenam

Revidert: 18.02.2021

Vedrørende **valg av legemiddel, doseringsregler, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** og **informasjon til pasient**, se [Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#)

### Egenskaper

Tolfenam har egenskaper som andre tradisjonelle NSAIDs.

### Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 85 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for en svak førstepassasjemetabolisme i leveren. Inaktive metabolitter. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er ca. 2 timer.

### Indikasjoner

Akutt migrene.

### Dosering og administrasjon

Migrene (voksne): 200 mg når de første symptomene på anfall starter. Kan gjentas én gang etter 1–2 timer ved behov. (Maksimal anbefalt døgndose er 400 mg.)

### Graviditet, amming

*Graviditet:* Erfaringer med bruk hos gravide mangler. Se NSAIDs [N \(G7.1.14\)](#). *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se NSAIDs [N \(G8.1.14\)](#).

### Overdosering

Se [T \(G12.5.20\)](#)

#### Clotam Sandoz

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tolfenamtsyre: 200 mg	30 stk	C		–

#### Migea Sandoz A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tolfenamtsyre: 200 mg	10 stk	C	b	156,80
Tablett	Tolfenamtsyre: 200 mg	100 stk	C	b	1 241,90
Tablett	Tolfenamtsyre: 200 mg	30 stk	C	b	397,90

#### Migea Sandoz GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tolfenamtsyre: 200 mg	4 stk	C		–

## L17.1.1.18. Celekoksib

Revidert: 18.02.2021

Vedrørende **bivirkninger, kontraindikasjoner** og **informasjon til pasient**, se [Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#)

### Egenskaper

Hemmer COX-2 uten å hemme COX-1 i vanlige doser (koksib). Forhøyete COX-2-nivåer finnes i premaligne lesjoner som adenomatøse kolorektale polyper, og celekoksib hemmer dannelse av tumor. Virkningen kan



relateres til induksjon av apoptose og hemning av angiogenese. En placebokontrollert studie har vist doserelatert økt forekomst av trombotiske kardiovaskulære hendelser.

### Farmakokinetikk

Absorpsjonen er god ved peroral tilførsel. Data for biotilgjengelighet savnes. Metaboliseres i leveren ved CYP2C9. Inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene og via gallen i feces, metabolisert. Halveringstiden er ca. 11 timer. Celekoksib er hemmer av CYP2D6.

### Indikasjoner

Symptomlindring ved behandling av artrose eller revmatoid artritt. Tilleggsbehandling til kirurgi og rutinemessig endoskopisk overvåkning ved familiær adenomatøs polypose (FAP) (sistnevnte behandling er en spesialistoppgave).

### Dosering og administrasjon

Vanlig dose ved

- *Artrose:* 0,1 g × 2 eller 0,2 g en gang daglig
- *Revmatoid artritt:* 0,2 g × 2 eller 0,4 g en gang daglig
- *Familiær adenomatøs polypose:* 0,4 g × 2

### Overdosering

Se [C \(G12.5.3\)](#)

### Forsiktighetsregler

Legemiddelverkets anbefaling for bruk av selektive COX-2-hemmere, se [Legemidler ved muskel- og skjelettsykdommer Antiinflammatoriske midler Ikke-steroid antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#).

### Graviditet, amming

*Graviditet:* Se [Graviditet, amming](#). Klinisk erfaring mangler. Legemidlet er kontraindisert ved graviditet fordi dyreforsøk har vist fosterskadelig effekt. *Amming:* Overgang til morsmelk er minimal.

#### Celebra Upjohn EESV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Celekoksib: 100 mg	100 stk	C	b	455,70
Kapsel, hard	Celekoksib: 200 mg	10 stk	C	b	116,60
Kapsel, hard	Celekoksib: 200 mg	30 stk	C	b	277,40
Kapsel, hard	Celekoksib: 200 mg	100 stk	C	b	873,-

#### Celebrex 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Celekoksib: 100 mg	100 stk	C	b	455,70
Kapsel, hard	Celekoksib: 200 mg	100 stk	C	b	873,-
Kapsel, hard	Celekoksib: 200 mg	30 stk	C	b	277,40
Kapsel, hard	Celekoksib: 200 mg	10 stk	C	b	116,60

#### Celebrex Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Celekoksib: 100 mg	100 stk	C	b	455,70
Kapsel, hard	Celekoksib: 200 mg	100 stk	C	b	873,-
Kapsel, hard	Celekoksib: 200 mg	30 stk	C	b	277,40

**Celecoxib Medical Valley** Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Celekoksib: 100 mg	100 stk	C	b	455,70
Kapsel, hard	Celekoksib: 100 mg	30 stk	C	b	162,10
Kapsel, hard	Celekoksib: 200 mg	100 stk	C	b	873,-
Kapsel, hard	Celekoksib: 200 mg	30 stk	C	b	277,40
Kapsel, hard	Celekoksib: 200 mg	10 stk	C	b	116,60

**L17.1.1.19. Etorikoksib**

Revidert: 18.02.2021

Vedrørende valg av legemiddel, doseringsregler, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient, se [Ikke-steroid antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#)

**Egenskaper**

Hemmer COX-2 uten å hemme COX-1 (koksib) innenfor klinisk doseringsområde. Rask absorpsjon og både rask og langvarig smertestillende effekt.

**Farmakokinetikk**

Biotilgjengeligheten er 80–100 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren ved hovedsakelig CYP3A4. Også andre CYP-isoenzymer kan være involvert. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er ca. 22 timer.

**indikasjoner**

Til voksne og ungdom fra 16 år og eldre til symptomatisk behandling av artrose (OA), revmatoid artritt (RA), ankyloserende spondylartritt (AS, Bekhterevs sykdom), samt ved smerte og tegn på inflammasjon assosiert med akutt urinsyregikt. Også til voksne og ungdom fra 16 år og eldre til korttidsbehandling av moderat smerte etter operativt inngrep ved tannekstraksjon.

**Dosering og administrasjon**

Anbefalt dose ved artrose er inntil 60 mg en gang daglig, ved revmatoid artritt inntil 90 mg en gang daglig og ved akutt urinsyregikt 120 mg en gang daglig. Etorikoksib 120 mg bør kun tas i perioder med akutte symptomer (maksimalt 8 dager sammenhengende).

**Graviditet, amming**

*Graviditet:* Erfaring med bruk hos gravide mangler. Skal ikke brukes av gravide. Se også NSAID [N \(G7.1.14\)](#).

*Amming:* Erfaringer med overgang til morsmelk mangler.

**Overdosering**

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

**Forsiktighetsregler**

Legemiddelverkets anbefaling for bruk av selektive COX-2-hemmere, se [Legemidler ved muskel- og skjelettsykdommer Antiinflammatoriske midler Ikke-steroid antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#).

**Arcoxia** Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Etorikoksib: 30 mg	28 stk	C	b	149,20
Tablett	Etorikoksib: 120 mg	14 stk	C	b	159,-

**Arcoxia** N.V. Organon

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Etorikoksib: 30 mg	98 stk	C	b	431,60

**Arcoxia** N.V. Organon

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Etorikoksib: 30 mg	28 stk	C	b	149,20
Tablett	Etorikoksib: 60 mg	98 stk	C	b	658,-
Tablett	Etorikoksib: 60 mg	28 stk	C	b	213,90
Tablett	Etorikoksib: 90 mg	7 stk	C		83,50
Tablett	Etorikoksib: 90 mg	98 stk	C	b	697,10
Tablett	Etorikoksib: 90 mg	28 stk	C	b	225,10
Tablett	Etorikoksib: 120 mg	14 stk	C	b	159,-
Tablett	Etorikoksib: 120 mg	7 stk	C		97,60

**Arcoxia** 2care4 ApS

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Etorikoksib: 60 mg	28 stk	C	b	213,90
Tablett	Etorikoksib: 60 mg	98 stk	C	b	658,-

**Etoricoxib Krka** KRKA, d.d. Novo mesto

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Etorikoksib: 30 mg	30 stk	C	b	157,30
Tablett	Etorikoksib: 30 mg	100 stk	C	b	439,70
Tablett	Etorikoksib: 60 mg	100 stk	C	b	670,70
Tablett	Etorikoksib: 60 mg	30 stk	C	b	226,60
Tablett	Etorikoksib: 90 mg	30 stk	C	b	238,60
Tablett	Etorikoksib: 90 mg	7 stk	C		83,50
Tablett	Etorikoksib: 90 mg	100 stk	C	b	710,60
Tablett	Etorikoksib: 120 mg	7 stk	C		97,60
Tablett	Etorikoksib: 120 mg	14 stk	C	b	159,-

**Etoricoxib Orion** Orion Corporation - Espoo

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Etorikoksib: 30 mg	30 stk	C	b	157,30
Tablett	Etorikoksib: 30 mg	100 stk	C	b	439,70
Tablett	Etorikoksib: 60 mg	30 stk	C	b	226,60
Tablett	Etorikoksib: 60 mg	100 stk	C	b	670,70
Tablett	Etorikoksib: 90 mg	7 stk	C		83,50
Tablett	Etorikoksib: 90 mg	100 stk	C	b	710,60
Tablett	Etorikoksib: 90 mg	30 stk	C	b	238,60
Tablett	Etorikoksib: 120 mg	7 stk	C		97,60
Tablett	Etorikoksib: 120 mg	14 stk	C	b	159,-

**Etoricoxib Sandoz** Sandoz - København

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Etorikoksib: 30 mg	28 stk	C	b	149,20

**Etoricoxib Sandoz** Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Etorikoksib: 30 mg	98 stk	C	b	431,60
Tablett	Etorikoksib: 60 mg	28 stk	C	b	213,90
Tablett	Etorikoksib: 60 mg	98 stk	C	b	658,-
Tablett	Etorikoksib: 90 mg	28 stk	C	b	225,10
Tablett	Etorikoksib: 90 mg	7 stk	C		83,50
Tablett	Etorikoksib: 90 mg	98 stk	C	b	697,10

**L17.1.1.20. Parekoksib**

Revidert: 18.02.2021

Vedrørende valg av legemiddel, doseringsregler, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient, se [Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#)

**Egenskaper**

Injeksjonspreparat. Hemmer COX-2 uten å hemme COX-1 i vanlige doser (koksib). Parekoksib er en prodrug for valdekoksib.

**Indikasjoner**

Korttidsbehandling ved postoperative smerter.

**Farmakokinetikk**

Etter parenteral tilførsel omdannes parekoksib raskt og fullstendig i leveren ved enzymatisk hydrolyse til den aktive substansen valdekoksib. Denne metaboliseres videre i leveren ved CYP2C9 og CYP3A4 til inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden for parekoksib er 15–50 minutter, for valdekoksib ca. 8 timer. Valdekoksib er en svak hemmer av CYP2C9 og CYP2C19.

**Dosering og administrasjon**

Anbefalt dose er 40 mg administrert intravenøst eller intramuskulært etterfulgt av 20 mg eller 40 mg hver 6. til 12. time etter behov, men maksimalt 80 mg/dag.

**Overdosering**

Se [P \(G12.5.16\)](#)

**Graviditet, amming**

*Graviditet:* Erfaring med bruk hos gravide mangler. Skal ikke brukes av gravide. Se også NSAIDs [N \(G7.1.14\)](#).

*Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk er minimal. Klinisk erfaring er svært begrenset. Se også COX-2-hemmere [C \(G8.1.3\)](#)

**Forsiktighetsregler**

Legemiddelverkets anbefaling for bruk av selektive COX-2-hemmere, se [Legemidler ved muskel- og skjelettsykdommer Antiinflammatoriske midler Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\)](#). Parekoksib bør ikke brukes i forbindelse med koronarkirurgi eller annen karkirurgi.

**Dynastat** Pfizer

**Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.**

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Parekoksib: 40 mg	10×40 mg	C		–

**Dynastat** Pfizer Europe MA EEIG (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Parekoksib: 40 mg	10×40 mg	C		849,60

## L17.2. Monoklonale antistoffer ved muskel- og skjelettsykdommer

Revidert: 18.02.2021

Innenfor muskel-skjelettsykdommene brukes betegnelsen **biologiske DMARDs** (bDMARDs) om denne legemiddelgruppen, til forskjell fra de syntetiske DMARDs, se [Sykdomsmodifiserende \(immunmodulerende\) antirevmatiske legemidler \(DMARDs\)](#).

### Forsiktighetsregler

- 1) Økt infeksjonsfare. Man bør være spesielt oppmerksom på reaktivering av latent tuberkulose. Før oppstart av behandling må alle spørres om tidligere tuberkulose og eksponering for slik sykdom i nærmiljø eller på reise. Testing på latent tuberkulose må utføres og alle bør ta røntgen av lungene. Det er også en fare for reaktivering av hepatitt B-infeksjon.
- 2) Malignitet. Pasienter med malignitet i sykehistorien må overvåkes med tanke på reaktivering av denne sykdommen. Som regel må det gå fem år fra pasienten er ferdigbehandlet for kreftsykdom før biologisk DMARD igangsettes.
- 3) Forverring av hjertesvikt. Anti-TNF-behandling må vurderes med forsiktighet hos pasienter med uttalt hjertesvikt. Legemidlet kan teoretisk skade cardiomyocytter som ved hjertesvikt uttrykker membranbundet TNF.
- 4) Levende vaksiner skal ikke gis samtidig eller mindre enn 30 dager før behandling med TNF-hemmere.

### L17.2.1. Adalimumab

Revidert: 18.02.2021

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

#### Egenskaper

Et rent humant monoklonalt antistoff som ikke inneholder murine peptidsekvenser. Adalimumab binder seg spesifikt til TNF og nøytraliserer cytokinets biologiske funksjon ved å blokkere interaksjonen med de celledmembranbundne TNF-reseptorene p55 og p75. Det binder seg også til membranbundet TNF med sekundær død av celler som uttrykker dette molekylet på overflaten, via bl.a. antistoffmediert cytotoxiskitet.

#### Farmakokinetikk

Biotilgjengelighet ca. 65 % ved subkutan tilførsel. Halveringstid 10–18 dager.

#### Indikasjoner

Moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne pasienter som ikke har tilfredsstillende effekt av andre sykdomsmodifiserende legemidler (DMARDs) inkludert metotreksat.

Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt hos barn og ungdom i alderen 2–17 år.

Entesittrelatert artritt hos barn og ungdom i alderen 6–17 år.

Ankyloserende spondylitt (AS) (samt alvorlig aksial spondylitt uten radiologisk bekreftelse på AS) og psoriasisartritt hos pasienter som ikke har respondert på konvensjonell behandling. Adalimumab skal hvis mulig gis i kombinasjon med metotreksat.

Moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos voksne som ikke har respondert på en fullstendig og adekvat behandling med et kortikosteroid og/eller et immunsuppressivt legemiddel, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slik behandling.

Moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos barn 6 år og ungdom, som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell terapi inkl. primær ernæringsterapi og et kortikosteroid og/eller et immunmodulerende legemiddel, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger

Moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons på konvensjonell behandling, inkl. kortikosteroider og 6-merkaptopurin (6-MP) eller azatioprin (AZA), eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger.

Psoriasis og pediatrik plakkpsoriasis som ikke responderer på eller som ikke tolererer andre systemiske terapier og lysterapi.

Hidrosadenitt hos ungdom fra 12 år som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell systemisk behandling.

Ikke-infeksiøs intermediær, posterior og panuveitt hos voksne som har utilstrekkelig respons på kortikosteroider, med behov for kortikosteroid-sparende midler eller der behandling med kortikosteroid ikke er egnet.

Kronisk ikke-infeksiøs fremre uveitt hos pasienter 2 år, som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor konvensjonell behandling, eller der konvensjonell behandling ikke er hensiktsmessig.

## Dosering og administrasjon

Individuell og avhengig av indikasjon. Gis som subkutan injeksjon.

## Overdosering

Se [A \(G12.5.1\)](#)

## Bivirkninger

Reaksjoner på injeksjonsstedet, utslett, kløe, kvalme, abdominalsmerter, økt infeksjonstendens, nøytropeni, levkopeni, trombocytopeni, anemi.

## Graviditet, amming

*Graviditet:* Erfaring med bruk hos gravide mangler. Uheldige effekter på immunresponser hos det nyfødte barn kan ikke utelukkes. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se [M \(G8.1.13\)](#).

## Forsiktighetsregler

Se generelle forsiktighetsregler: [Forsiktighetsregler](#)

## Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

## Metodevurdering

[Adalimumab \(Humira\)](#): Behandling av hidradenitis suppurativa

### Humira AbbVie Deutschland GmbH & Co

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adalimumab: 20 mg	2×0.2 ml	C	h	5 318,40
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adalimumab: 40 mg	2×0.4 ml	C	h	10 600,60
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adalimumab: 40 mg	2×0.4 ml	C	h	10 600,60
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adalimumab: 80 mg	0.8 ml	C	h	10 600,60

### Hyrimoz Sandoz GmbH

**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adalimumab: 20 mg	2×0.4 ml	C	h	5 318,40
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adalimumab: 40 mg	2×0.8 ml	C	h	7 333,20

**Hyrimoz** Sandoz GmbH

**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adalimumab: 40 mg	2×0.8 ml	C	h	7 333,20

**Imraldi** Samsung Bioepis NL B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adalimumab: 40 mg	2×0.8 ml	C	h	8 830,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adalimumab: 40 mg	2×0.8 ml	C	h	8 830,30

## L17.2.2. Belimumab

Revidert: 18.02.2021

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

### Egenskaper

Humant IgG1 monoklonalt antistoff spesifikt for løselig humant B-lymfocyt-stimulerende protein (BLyS, også kalt BAFF og TNFSF13B). Blokkerer binding av løselig BLyS. Det er en sammenheng mellom BLyS-nivået i plasma og sykdomsaktivitet ved systemisk lupus erythematosus (SLE).

### Farmakokinetikk

Maksimalt serumkonsentrasjoner ved eller kort tid etter fullført infusjon. Forventet nedbrytingsmekanisme er degradering til små peptider og individuelle aminosyrer. Terminal halveringstid 19,4 dager.

### Indikasjoner

Tilleggsbehandling hos voksne med aktiv, autoantistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE) med høy sykdomsaktivitet (f.eks. positiv anti-dsDNA og lav komplement) til tross for standardbehandling. Anbefales ikke til behandling av alvorlig aktiv lupus nefritt eller alvorlig aktiv lupus i sentralnervesystemet.

### Dosering og administrasjon

Forhåndsmedisinering, inkludert et antihistamin, med eller uten et antipyretikum kan gis før infusjon. Anbefalt dosering er 10 mg/kg belimumab intravenøst ved infusjon over 1 time dag 0, 14 og 28 og deretter ved 4-ukers intervaller. Dersom ikke bedring i sykdomskontroll etter 6 måneders behandling, bør det vurderes å avslutte behandling.

### Overdosering

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

### Bivirkninger

Vanligste bivirkninger kvalme, diaré, pyreksi, leukopeni, infeksjon i luftveier og cystitt.

Det er sett økt risiko for alvorlige psykiske reaksjoner i en myndighetsinitiert, randomisert og placebokontrollert klinisk studie. Det er sendt ut et eget "[Kjære Helsepersonell](#)"-brev om dette i mars 2019.

### Graviditet, amming

*Graviditet:* Begrensede data. Fertile kvinner må bruke effektiv prevensjon i løpet av behandlingen og i minst 4 måneder etter siste behandling. *Amming:* Overgang til morsmelk ukjent.

### Forsiktighetsregler

Behandling bør initieres og veiledes av kvalifisert lege erfaren i diagnostisering og behandling av SLE. Er ikke anbefalt ved alvorlig aktiv lupus nefritt eller alvorlig aktiv lupus i sentralnervesystemet, HIV, hepatitt B og C (nå eller tidligere), hypogammaglobulinemi eller IgA-mangel, anamnese med transplantasjon av store organ eller hematopoetisk stamcelle-/beinmargstransplantasjon eller nyretransplantasjon.

Det er anbefalt å vurdere risiko for psykiske reaksjoner før behandling, og pasienten må følges under behandling.

Se også generelle forsiktighetsregler: [Forsiktighetsregler](#)

### Informasjon til pasienten

Fertile kvinner må bruke effektiv prevensjon i løpet av behandlingen og i minst 4 måneder etter siste behandling.

Pasienten bør oppfordres til å kontakte lege ved symptomer på depresjon eller selvmordstanker, samt ved mistanke om infeksjon.

**Benlysta** GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Belimumab: 200 mg	4×1 ml	C	h	11 647,90
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Belimumab: 120 mg	120 mg	C		1 868,90
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Belimumab: 400 mg	400 mg	C		6 137,80

**Benlysta** GlaxoSmithKline

**Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.**

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske	Belimumab: 200 mg	4×1 ml	C		–

## L17.2.3. Certolizumab

Revidert: 18.02.2021

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

### Egenskaper

Hemmer tumornekrosefaktor (TNF). Det er et antistoff hvor Fab-fragmentet binder seg effektivt til fritt og membranbundet TNF med hemmende effekt av TNF-aktivitet til følge (hemmer interaksjon mellom TNF og dets to reseptorer). Fab-fragmentet er konjugert til polyetylen glykol (PEG) og antistoffet mangler en Fc-del. Dette siste gjør at binding av certolizumab til membranbundet TNF ikke vil indusere komplement eller antistoffmediert apoptose eller celledød av aktuelle celler. Selv om dette ut i fra en teoretisk betraktning skulle kunne indikere mindre terapeutisk effekt og kanskje også mindre bivirkninger, er dette per i dag uklart.

### Farmakokinetikk

PEG-delen forlenger legemidlets halveringstid som er på ca. 2 uker. Antistoffet metaboliseres til peptider og aminosyrer ved proteolyse. Dekonjugert PEG elimineres raskt fra plasma og utskilles i urin i ukjent grad.

### Indikasjoner

**Revmatoid artritt** Certolizumab er, i kombinasjon med metotreksat (MTX), indisert til:

- behandling av moderat til alvorlig, aktiv revmatoid artritt (RA) hos voksne pasienter som ikke har hatt tilstrekkelig respons på andre sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs), inkludert metotreksat. Certolizumab kan gis som monoterapi ved intoleranse for metotreksat eller når fortsatt behandling med metotreksat ikke er egnet.
- behandling av alvorlig, aktiv og progredierende RA hos voksne som ikke tidligere er behandlet med metotreksat eller andre DMARDs.

Det er vist at certolizumab gitt i kombinasjon med metotreksat reduserer progresjonshastigheten av skade i ledd målt vha. røntgen, og forbedrer den fysiske funksjonen.



**Aksial spondylartritt** Certolizumab er indisert til behandling av voksne pasienter med alvorlig, aktiv aksial spondylartritt, som omfatter:

-*Ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom)* Voksne med alvorlig, aktiv ankyloserende spondylitt som ikke har hatt tilstrekkelig respons på eller er intolerante overfor ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs).

-*Aksial spondylartritt uten radiografisk påvist ankyloserende spondylitt* Voksne med alvorlig, aktiv aksial spondylartritt uten radiografisk påvist ankyloserende spondylitt, men med objektive tegn på inflammasjon vist ved forhøyet C-reaktivt protein (CRP) og/eller magnetisk resonanstomografi (MRI), og som ikke har hatt tilstrekkelig respons på eller er intolerante overfor NSAIDs.

*Psoriasisartritt* Certolizumab er, i kombinasjon med metotreksat, indisert til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne som ikke har hatt tilstrekkelig respons på tidligere DMARD-behandling. Certolizumab kan gis som monoterapi ved intoleranse overfor metotreksat eller når fortsatt behandling med metotreksat ikke er egnet.

*Plakkpsoriasis* Certolizumab er indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som har behov for systemisk behandling.

## Dosering og administrasjon

Gis som subkutan injeksjon i mage eller lår. Anbefalt startdose 400 mg (som 2 injeksjoner à 200 mg på 1 dag) ved uke 0, 2 og 4, deretter vedlikeholdsdose på 200 mg annenhver uke, alternativt 400 mg hver 4. uke. Klinisk respons oppnås vanligvis innen 12 uker. Videre behandling bør revurderes nøye ved manglende klinisk effekt innen de første 12 ukene. De aktuelle dosene gjelder voksne. Sikkerhet for barn og ungdom er per i dag ikke fastslått.

## Overdosering

Se [C \(G12.5.3\)](#)

## Bivirkninger

Vanlige bivirkninger er bl.a. nøytropeni, lymfopeni, infeksjon, hypertensjon, utslett, transaminaseøkning og hodepine.

## Graviditet, amming

*Graviditet:* Erfaring med bruk hos gravide mangler. Uheldige effekter på immunresponser i det nyfødte barnet kan ikke utelukkes. *Amming:* Manglende systemisk opptak tilsier lav risiko. *Fertilitet:* Ingen merkbar effekt er sett på fertilitet hos dyr. Ingen effekt er sett på sædkvalitet hos menn.

EMA har i januar 2018 godkjent Certolizumab til bruk mot kronisk revmatisk inflammatorisk sykdom hos kvinner før, under og etter graviditet.

## Forsiktighetsregler

Se generelle forsiktighetsregler: [Forsiktighetsregler](#)

## Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

## Aktuelle nettressurser

- [Veileder i svangerskap og revmatiske sykdommer](#). Nasjonal kompetansetjeneste for svangerskap og revmatiske sykdommer (NKSJ). Revmatologisk avdeling, St. Olavs Hospital. Oppdatert mars 2018.

## Cimzia UCB Pharma S.A. (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Certolizumab pegol: 200 mg	2×1 ml	C	h	9 844,70
Injeksjonsvæske, oppløsning	Certolizumab pegol: 200 mg	2×1 ml	C	h	9 844,70

## L17.2.4. Denosumab

Revidert: 18.02.2021

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

### Egenskaper

I omsetning av bein er osteoklaster ansvarlig for nedbrytningen. De aktiveres av RANKL (reseptoraktivator av nukleær faktor kappaB-ligand), som binder seg til RANK, en reseptor i osteoklastens cellemembran. RANKL dannes i osteoblaster, og fysiologisk hemmes RANKL av osteoprotegerin. Denosumab er et humant monoklonalt antistoff analogt til osteoprotegerin, men med lengre halveringstid. Denosumab reduserer beinomsetning vurdert med beinmarkører, gir større økning i beintetthet enn bisfosfonater, og reduserer risiko for både ryggbrudd og andre brudd hos postmenopausale kvinner. Denosumab er også vist å gi reduserte plager og færre ryggbrudd hos menn med prostatakreft som behandles hormonelt, og det har motvirket skjelettrelaterte hendelser hos kreftpasienter med spredning fra solide tumorer. Det synes å være spesielt gunstig hos pasienter med kjempecelletumor, en sjelden tumor med osteoklastliknende celler.

### Farmakokinetikk

Denosumab administreres subkutant, og beinomsetningen faller raskt, med opptil 85 % fall i beinmarkører etter 3 dager. Biotilgjengeligheten er 78 % etter administrering av enkeltdose. Halveringstid er omtrent 26 dager (6-52 dager), behandlingseffekt omtrent 6 måneder, mens beinmarkører er tilbake til utgangsnivå etter omtrent 9 måneder. Denosumab brytes ned til små peptider og individuelle aminosyrer, og nedbrytningen ser ikke ut til å være avhengig av lever- eller nyrefunksjon.

### Indikasjoner

Prolia®: Behandling av osteoporose hos postmenopausale kvinner og hos menn som har økt risiko for brudd. Behandling av beintap assosiert med hormonbehandling hos menn med prostatakreft som får hormonbehandling og risiko for brudd.

Xgeva®: Forebygging av skjelettrelaterte hendelser (patologisk fraktur, strålebehandling av ben, ryggmargskompresjon eller benkirurgi) hos voksne med fremskredne maligniteter som involverer skjelettet. Behandling av voksne og skjelettmodne ungdom med kjempecelletumor i ben som er uresektbar, eller der det er sannsynlig at kirurgisk reseksjon vil medføre alvorlig morbiditet.

### Dosering og administrasjon

Ved osteoporose: En subkutan injeksjon a 60 mg hver 6. måned. Anbefales injisert i lår, på abdomen eller på baksiden av overarmen. Tilstrekkelig inntak av kalsium og D-vitamin er viktig. Hypokalsemi må korrigeres med tilstrekkelig inntak av kalsium og D-vitamin før behandlingen igangsettes. Ved skjelettmetastaser fra solide tumores: subkutant 1 gang hver 4. uke.

### Overdosering

Se [D \(G12.5.4\)](#)

### Bivirkninger

*Vanlige:* Gastrointestinale: Forstoppelse. Hud: Utslett. Infeksiøse: Urinveisinfeksjon, infeksjon i øvre luftveier. Muskel- og skjelettsystemet: Smerter i ekstremitetene. Nevrologiske: Isjias. Øye: Katarakt. Osteonekrose i kjeven (ONJ) er rapportert etter behandling med denosumab eller bisfosfonater. Se Kilder [FDA Warning and precautions ID 3324257](#). *Alvorlige* tilfeller av symptomatisk hypokalsemi, også med dødelig utfall, er rapportert. Hypokalsemi kan oppstå når som helst under behandlingen. Tegn og symptomer har omfattet endret mental tilstand, tetani, kramper og korrigert QT-tid (QTc). *Sjeldne* tilfeller av atypiske lårbensbrudd er rapportert.

### Graviditet, amming

*Graviditet:* Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Ikke aktuell til bruk hos ammende.

### Forsiktighetsregler

Risiko for hypokalsemi. Denne risikoen er større ved større dose (hos kreftpasienter med spredning) kombinert med redusert nyrefunksjon. Ved større doser er tilskudd av kalk og vitamin D samt monitorering nødvendig. Osteonekrose i kjeven er observert ved bruk av større doser. Ved samtidige risikofaktorer (f.eks. kreft, kjemoterapi, kortikosteroider, dårlig munnhygiene) bør tenner undersøkes før behandling.

Se generelle forsiktighetsregler: [Forsiktighetsregler](#)

## Kontroll og oppfølging

Før behandling av beinskjørhet bør alle pasienter vurderes med tanke på osteonekrose i kjeven. Kontroller Ca-nivåene før hver dose og etter to uker ved økt fare for hypokalsemi.

## Informasjon til pasient

Kontakt lege ved nye eller uvanlige smerter i lår, hofter eller lysken, ved symptomer på osteonekrose i kjeven og hypokalsemi. Munnhygiene.

## Metodevurdering

**Denosumab (Xgeva):** Til forebygging av skjelettrelaterte hendelser

**Denosumab (Xgeva) II:** Behandling av malign hyperkalsemi hos pasienter som er refraktære til behandling med bisfosfonater

**Denosumab (Xgeva) III:** Forebygging av skjelettrelaterte hendelser hos voksne med myelomatose (beinmargskreft)

## Kilder

[Denosumab](#)

### Prolia Amgen Europe B.V. (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Denosumab: 60 mg	1 ml	C	b	2 173,-

### Xgeva Amgen Europe B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Denosumab: 120 mg	1.7 ml	C	h	3 592,-

## L17.2.5. Golimumab

Revidert: 18.02.2018

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

## Egenskaper

Preparatet er et av flere tilgjengelige bDMARDs som hemmer tumornekrosefaktor (TNF). Det er et humant IgG1 monoklonalt antistoff hvor Fab-fragmentet binder seg effektivt til fritt og membranbundet TNF med hemmende effekt av TNF-aktivitet til følge (hemmer interaksjon mellom TNF og dets to reseptorer). Når golimumab bindes til membranbundet TNF vil legemidlet via sin Fc-del kunne indusere komplement- og antistoffindusert apoptose/celledød av de aktuelle cellene. Tilsvarende effekter ser man ved de andre anti-TNF-antistoffene som har en Fc-del (influximab og adalimumab).

## Farmakokinetikk

Absorpsjon: Tid til maksimal serumkonsentrasjon (T<sub>max</sub>) er 2–6 dager. Biotilgjengelighet er 51 %. Halveringstid er 12 ± 3 dager. Steady state nås etter 12 uker.

## Indikasjoner

Godkjent i kombinasjon med metotreksat ved behandling av moderat til alvorlig, aktiv *revmatoid artritt hos voksne* pasienter som ikke har hatt tilstrekkelig respons på andre sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs), inkl. metotreksat.

Alene eller i kombinasjon med metotreksat for behandling av aktiv og progredierende *psoriasisartritt hos voksne*, når responsen på tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler har vært utilstrekkelig.

Behandling av alvorlig, aktiv *ankyloserende spondylitt hos voksne* som ikke har respondert på annen type behandling.

Behandling av moderat til alvorlig aktiv *ulcerøs kolitt hos voksne* som ikke har respondert tilfredstillende på konvensjonell behandling inkl. kortikosteroider og 6-merkaptopurin eller azatioprin, eller som ikke tåler eller har medisinske kontraindikasjoner for slik behandling.

### Dosering og administrasjon

Gis subkutant. 50 mg gis 1 gang i måneden. Klinisk respons oppnås vanligvis innen 12–14 uker (etter 3–4 doser). Fortsatt behandling bør vurderes hos pasienter som ikke viser tegn til terapeutisk nytte innen denne tidsperioden. Hos pasienter >100 kg som ikke oppnår tilstrekkelig klinisk respons etter 3 eller 4 doser, kan det vurderes å øke dosen til 100 mg 1 gang i måneden.

### Overdosering

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

### Bivirkninger

Vanlige bivirkninger er bl.a. øvre luftveisinfeksjoner, anemi, forstoppelse, dyspepsi, gastrointestinal smerte, hypertensjon, alopeci, dermatitt, kløe, allergiske reaksjoner som bronkospasme, hypersensitivitet, urticaria, transaminaseøkning, svimmelhet og hodepine.

### Graviditet, amming

*Graviditet:* Erfaring med bruk hos gravide mangler. Uheldige effekter på immunresponsen i det nyfødte barn kan ikke utelukkes. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se monoklonale antistoffer [M \(G8.1.13\)](#).

### Forsiktighetsregler

Se generelle forsiktighetsregler: [Forsiktighetsregler](#)

### Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

#### Simponi Janssen Biologics B.V

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Golimumab: 50 mg	0.5 ml	C	h	12 474,40
Injeksjonsvæske, oppløsning	Golimumab: 50 mg	0.5 ml	C	h	12 474,40
Injeksjonsvæske, oppløsning	Golimumab: 100 mg	1 ml	C	h	12 955,40
Injeksjonsvæske, oppløsning	Golimumab: 100 mg	1 ml	C	h	12 955,40

## L17.2.6. Influximab

Revidert: 18.02.2021

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

### Egenskaper

Et kimært humant-murint monoklonalt antistoff som binder seg med høy affinitet til løselig membranassosiert tumornekrosefaktor (TNF) og hemmer aktiviteten av TNF. Kan sannsynligvis også indusere apoptose i celler med membranassosiert TNF.

### Farmakokinetikk

Halveringstid 8-10 døgn.

### Indikasjoner

Alvorlig, aktiv Crohns sykdom og ulcerøs colitt som ikke har respondert på behandling med et glukokortikoid og/eller immunsuppressivt legemiddel. Fistulerende Crohns sykdom hos pasienter som ikke har respondert på adekvat konvensjonell behandling. Sykdomsmodifiserende behandling, fortrinnsvis i kombinasjon med metotreksat, av aktiv revmatoid artritt og psoriasisartritt som ikke har respondert tilfredsstillende på annen sykdomsmodifiserende behandling. Ankyloserende spondylitt med alvorlige aksiale symptomer og serologiske tegn på inflammasjon. Alvorlig psoriasis.

## Dosering og administrasjon

Dosering avhengig av indikasjon. Gis som intravenøs infusjon.

## Overdosering

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

## Bivirkninger

Infusjonsrelaterte som kløe, urtikaria, hypotensjon, frysninger, hodepine. Magesmerter, diaré, kvalme. Forhøyede levertransaminaser. Økt infeksjonstendens. Pancytopeni. Forverring av hjertesvikt.

## Graviditet, amming

*Graviditet:* Klinisk erfaring mangler. Uheldige effekter på immunresponser i det nyfødte barn kan ikke utelukkes.

*Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se G8 Monoklonale antistoffer [M \(G8.1.13\)](#).

## Forsiktighetsregler

Se generelle forsiktighetsregler for TNF-hemmere: [Forsiktighetsregler](#)

## Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

### Flixabi Samsung Bioepis NL B.V.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Infliksimab: 100 mg	3×100 mg	C	10 854,70
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Infliksimab: 100 mg	100 mg	C	3 642,40

### Inflectra Pfizer Europe MA EEIG (1)

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Infliksimab: 100 mg	100 mg	C	3 861,90
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Infliksimab: 100 mg	3×100 mg	C	11 513,30

### Remicade Janssen Biologics B.V

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Infliksimab: 100 mg	3×100 mg	C	16 130,60
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Infliksimab: 100 mg	100 mg	C	5 401,-

### Remsima Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Infliksimab: 100 mg	3×100 mg	C	11 513,30
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Infliksimab: 100 mg	100 mg	C	3 861,90

**Zessly** Sandoz GmbH

**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Infliksimab: 100 mg	3x100 mg	C	11 513,30
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Infliksimab: 100 mg	100 mg	C	3 861,90

## L17.2.7. Sekukinumab

Revidert: 18.02.2021

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

### Egenskaper

Et rekombinant fullstendig humant monoklonalt antistoff selektivt for interleukin-17A. Tilhører IgG1/-klassen som produseres i CHO-celler (ovarieceller fra kinesisk hamster). Hemmer frigjøringen av proinflammatoriske cytokiner, kjemokiner og mediatorer for vevskade, samt reduserer IL-17A-mediert bidrag til autoimmune og inflammatoriske sykdommer.

### Farmakokinetikk

Biotilgjengelighet 60-77 %.

### Indikasjoner

- *Plakkpsoriasis*: Moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som har behov for systemisk behandling.
- *Psoriasisartritt*: Alene eller kombinert med metotreksat til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne når respons på tidligere sykdomsmodifiserende antirevmatisk legemiddelbehandling (DMARD) ikke har vært tilstrekkelig.
- *Ankyloserende spondylitt*: Aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons på konvensjonell behandling (NSAIDs).

### Dosering og administrasjon

- *Plakkpsoriasis*: Innledende dosering i ukene 0, 1, 2 og 3: anbefalt dose 300 mg sekukinumab ved subkutan injeksjon, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering som starter i uke 4. Hver dose på 300 mg er gitt som to subkutane injeksjoner på 150 mg
- *Psoriasisartritt*: For pasienter med samtidig moderat til alvorlig plakkpsoriasis eller som ikke responderer tilstrekkelig på TNF-hemmere, er anbefalt dose 300 mg ved subkutan injeksjon med innledende dosering i uke 0, 1, 2 og 3, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering som starter i uke 4. Hver dose på 300 mg er gitt som to subkutane injeksjoner på 150 mg. For andre pasienter er anbefalt dose 150 mg ved subkutan injeksjon med innledende dosering i uke 0, 1, 2 og 3, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering som starter i uke 4.
- *Ankyloserende spondylitt*: Anbefalt dose er 150 mg ved subkutan injeksjon med innledende dosering i uke 0, 1, 2 og 3, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering som starter i uke 4.

For alle indikasjoner: Klinisk respons vanligvis etter 16 uker med behandling. Seponering bør vurderes hos pasienter som ikke har vist respons etter 16 uker med behandling. Noen pasienter som responderer delvis innledningsvis, kan senere bli bedre dersom behandlingen fortsetter utover 16 uker.

### Overdosering

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

### Bivirkninger

Vanligst er øvre luftveisinfeksjoner (nasofaryngitt, rhinitt), oftest milde eller moderate. Munnherpes og diaré er også vanlig.

### Graviditet, amming

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

## Kontraindikasjoner

Klinisk relevant aktiv infeksjon (f.eks. aktiv tuberkulose).

## Kontroll og oppfølging

Pasienter med Crohns sykdom må følges nøye opp pga. faren for forverring av Crohns.

## Øvrige forsiktighetsregler

Fertile kvinner skal bruke effektiv prevensjon under behandling og i minst 20 uker etter behandling. Forsiktighet ved behandling av pasienter med Crohns sykdom. Bør følges opp nøye pga. fare for forverring. Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med sekukinumab-behandling.

## Informasjon til pasienten

Fertile kvinner skal bruke effektiv prevensjon under behandling og i minst 20 uker etter behandling. Oppsøke lege ved mistanke om infeksjon.

## Metodevurdering

[Secukinumab \(Cosentyx\)](#). I: Behandling av plakkpsoriasis

[Secukinumab \(Cosentyx\)](#). II: Behandling av psoriasisartritt og ankyloserende spondylitt.

### Cosentyx Novartis Europharm Limited (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Sekukinumab: 75 mg	0.5 ml	C	h	3 862,40
Injeksjonsvæske, oppløsning	Sekukinumab: 150 mg	2×1 ml	C	h	15 340,80
Injeksjonsvæske, oppløsning	Sekukinumab: 150 mg	2×1 ml	C	h	15 340,80
Injeksjonsvæske, oppløsning	Sekukinumab: 300 mg	2 ml	C	h	15 340,80

## L17.2.8. Tocilizumab

Revidert: 18.02.2021

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

### Egenskaper

Monoklonalt antistoff som binder seg til membranbundne og løselige IL-6-reseptorer (IL-6R). Dette vil hindre at IL-6/IL-6R-komplekset interagerer med den signaloverførende delen av IL-6-reseptoren (gp130). Tocilizumab vil dermed hemme IL-6-medierte effekter som induksjon av akutt fase-reaksjon, produksjon av antistoffer, aktivering av inflammatoriske T-celler (Th17) og nedbryting av matriks, bein- og bruskvev.

### Farmakokinetikk

Under vanlige forhold og normal dosering er halveringstiden 8-14 dager.

### Indikasjoner

Godkjent for bruk, i kombinasjon med metotreksat, ved moderat til alvorlig, aktiv revmatoid artritt hos voksne pasienter som ikke har respondert tilfredsstillende på annen terapi (inklusive anti-TNF-behandling). Kan gis som monoterapi ved intoleranse for metotreksat eller der fortsatt behandling med metotreksat ikke ansees som egnet. Aktiv systemisk juvenil idiopatisk artritt (sJIA) hos barn, 2 år og eldre. Noen studier kan tyde på at legemidlet også kan ha effekt ved enkelte andre autoimmune sykdommer som revmatoid artritt hos barn, adult Still sykdom, Takayasu arteritt og Castlemans sykdom.

Indikasjon fra 2017: Temporalis arteritt/storcelle-arteritt hos voksne (Giant Cell Arthritis, GCA, ref. EMA)

### Dosering og administrasjon

*Voksne RA-pasienter:* Anbefalt dosering er 8 mg/kg kroppsvekt, men ikke > 800 mg selv om pasienten veier > 100 kg, gitt 1 gang hver 4. uke. Gis intravenøst over 1 time. Alternativt ferdigfylt sprøyte/penn: 162 mg/sprøyte,



s.c. 1 gang hver uke. *Barn med SJIA*: Vektavhengig dosering. < 30 kg: 12 mg/kg kroppsvekt. 30 kg: 8 mg/kg kroppsvekt. Gis 1 gang hver 2. uke, intravenøst over 1 time.

Man må vurdere dosereduksjon ved vedvarende forhøyete nivåer av levertransaminaser og ved nøytropeni eller trombocytopeni. Må bare brukes av leger med erfaring fra aktuelle sykdomsgruppe og med erfaring i bruk av immunmodulerende legemidler. Se ellers spesiallitteratur.

For dosering av injeksjonsvæske og overgang fra infusjon til subkutan injeksjon: Se preparatomtale/SPC.

## Overdosering

Se [T \(G12.5.20\)](#)

## Bivirkninger

Som ved alle immunsuppressive legemidler må man være oppmerksom på økt infeksjonsfare, og tocilizumab kan også undertrykke CRP-respons dvs dels maskere tegn på infeksjon. Det er enkeltrapporter om alvorlige former for divertikulitt med tarmperforasjon. Pasienten bør følges med tanke på transaminasestigning og utvikling av nøytropeni og trombocytopeni. Stigende lipidverdier er observert.

Det er observert alvorlige tilfeller av leverskade, inkludert hepatitt, gulsott og akutt leversvikt.

## Graviditet, amming

*Graviditet*: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming*: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler, men er trolig minimal. Bruk hos ammende anbefales ikke pga. virkningsmekanismen og manglende erfaring.

## Forsiktighetsregler

Se generelle forsiktighetsregler: [Forsiktighetsregler](#)

Se "Kjære Helsepersonell"-brev sendt ut juni 2019 for informasjon om risiko for leverskade og forbehold knyttet til dette.

## Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

## Metodevurdering

[Tocilizumab \(RoActemra\)](#): Legemiddel til behandling av kjempecellearteritt

### RoActemra Roche Registration GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Tocilizumab: 162 mg	4x0.9 ml	C	h	11 348,40
Injeksjonsvæske, oppløsning	Tocilizumab: 162 mg	4x0.9 ml	C	h	11 348,40
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Tocilizumab: 20 mg	20 ml	C		7 730,80
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Tocilizumab: 20 mg	4 ml	C		1 581,60
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Tocilizumab: 20 mg	10 ml	C		3 883,50

## L17.2.9. Ustekinumab

Revidert: 18.02.2021

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



## Egenskaper

Monoklonalt antistoff som binder seg til subenheten p40 som er felles for de inflammatoriske cytokinene IL-12 og IL-23. Ustekinumab hemmer dermed bindingen av disse cytokinene til IL-12R1-reseptorproteinet som uttrykkes på overflaten av bl.a. inflammatorisk T-hjelpeceller type 1 (IL-12) og T-hjelpeceller type 17 (IL-23).

## Farmakokinetikk

Halveringstid ved subkutan administrasjon er ca. 3 uker.

## Indikasjoner

*Plakkpsoriasis*: Moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som ikke responderer på, har en kontraindikasjon mot eller ikke tåler annen systemisk behandling.

*Pediatrik plakkpsoriasis*: Moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos ungdom fra 12 år som ikke kontrolleres tilstrekkelig, eller som ikke tåler annen systemisk behandling eller fototerapi.

*Psoriasisartritt (PsA)*: Alene eller i kombinasjon med metotreksat, for behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne når responsen til tidligere behandling med andre sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD) ikke har vært tilstrekkelig.

*Crohns sykdom*: Til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utstrekkelig respons på eller ikke har tålt annen konvensjonell terapi eller en TNF-hemmer eller har kontraindikasjoner mot slik behandling.

*Ulcerøs kolitt*: Til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, har mistet respons på eller ikke har tålt enten konvensjonell terapi eller et biologisk legemiddel eller har medisinske kontraindikasjoner mot slike behandlinger (se [SPC](#) pkt. 5.1).

## Dosering og administrasjon

Må bare brukes av leger med erfaring fra aktuelle sykdomsgruppe og med erfaring i bruk av immunmodulerende legemidler. Se ellers spesiallitteratur. Stelara 45 mg og 90 mg hetteglass eller ferdigfyltesprøyter er kun til subkutan injeksjon. Stelara 130 mg er kun til intravenøs bruk.

*Plakkpsoriasis*: Anbefalt startdose er 45 mg subkutan ved uke 0, etterfulgt av 45 mg ved uke 4 og deretter hver 12. uke. 90 mg kan brukes hos pasienter med kroppsvekt > 100 kg.

*Psoriasisartritt (PsA)*: Anbefalt startdose er 45 mg subkutan ved uke 0, etterfulgt av 45 mg ved uke 4 og deretter hver 12. uke. 90 mg kan brukes hos pasienter med kroppsvekt > 100 kg.

*Pediatrik plakkpsoriasis*: Anbefalt dose er basert på kroppsvekt. Administreres i uke 0, og uke 4 og deretter hver 12. uke. Se spesiallitteratur.

*Crohns sykdom og ulcerøs kolitt*: Behandling innledes med en intravenøs enkeltdose basert på kroppsvekt. Første subkutane dose bør gis i uke 8 etter den intravenøse startdosen. Se spesiallitteratur.

## Overdosering

Se [U \(G12.5.21\)](#)

## Bivirkninger

Som ved andre cytokinhemmende legemidler må man være oppmerksom på økt infeksjonsfare og malignitetsutvikling. Observasjonstiden for bruk av ustekinumab er imidlertid relativt kort, og forsiktighet må utvises.

Sjeldne tilfeller av eksfoliativ dermatitt samt hudavskalling uten andre symptomer på eksfoliativ dermatitt er rapportert hos psoriasispatienter.

## Graviditet, amming

*Graviditet*: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming*: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler, men er trolig minimal. Erfaring med bruk hos ammende mangler.

## Forsiktighetsregler

Se generelle forsiktighetsregler: [Forsiktighetsregler](#)

Ustekinumab bør seponeres ved mistanke om at symptomer på eksfoliativ dermatitt og hudavskalling skyldes reaksjon på legemidlet.

## Metodevurdering

**Ustekinumab (Stelara):** Til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig Crohns sykdom (CD)

**Stelara** Janssen-Cilag International N.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ustekinumab: 45 mg	0.5 ml	C	h	32 098,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ustekinumab: 45 mg	0.5 ml	C	h	32 098,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ustekinumab: 90 mg	1 ml	C	h	32 098,30
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Ustekinumab: 130 mg	26 ml	C		30 435,10

## L17.2.10. Brodalumab

Revidert: 18.02.2021

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

### Egenskaper

Fullstendig humant rekombinant monoklonalt immunglobulin IgG2-antistoff. Bindes med høy affinitet til humant IL-17RA og blokkerer de biologiske aktivitetene til de pro-inflammatoriske cytokinene IL-17A, IL-17F, IL-17A/F heterodimer og IL-25. Dette fører til hemming av inflammasjon og kliniske symptomer forbundet med psoriasis.

### Farmakokinetikk

*Absorpsjon:* Anslått akkumuleringsforhold er 2,5 etter 20 uker med dosering. Etter én enkelt s.c. dose på 210 mg ved moderat til alvorlig plakkpsoriasis er gjennomsnittlig C<sub>max</sub> 13,4 µg/ml. Median T<sub>max</sub> er 3 dager. S.c. biotilgjengelighet er 54,7%. Ved steady state er gjennomsnittlig AUC 227,4 µg × dag/ml. *Halveringstid:* 10,9 dager ved steady state etter en s.c. dose på 210 mg hver 2. uke. Clearance synker med økende dose, og eksponeringen øker mer enn proporsjonalt med dosen. Etter én enkelt s.c. administrering av 210 mg hos plakkpsoriasispasienter er tilsynelatende clearance 2,95 liter/dag. *Metabolisme:* Nedbrytes til små peptider og aminosyrer via katabolske prosesser på samme måte som endogent IgG.

### Indikasjoner

Moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.

### Dosering og administrasjon

Preparatnavn og produktjonsnummer skal registreres i pasientjournalen av sporbarhetshensyn. Til bruk under veiledning og tilsyn av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av psoriasis. *Voksne inkl. eldre:* Anbefalt dose er 210 mg s.c. i uke 0, 1 og 2, deretter hver 2. uke. Seponering bør vurderes ved manglende respons etter 12-16 uker. Enkelte med delvis respons i starten av behandlingen kan få ytterligere bedring ved behandling utover 16 uker. *Spesielle pasientgrupper:* Nedsatt lever-/nyrefunksjon: Ikke undersøkt. Ingen doseanbefaling kan gis. Barn og ungdom <18 år: Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Ingen data. *Tilberedning/Håndtering:* Kun til engangsbruk. Skal ikke ristes. Oppbevares i romtemperatur i 30 minutter før bruk for å unngå ubehag på injeksjonsstedet. Skal ikke varmes opp på annen måte. Den grå nålehetten skal ikke fjernes mens sprøyten oppnår romtemperatur. Skal undersøkes visuelt for partikler og misfarging. Skal ikke brukes hvis oppløsningen er uklar, misfarget eller inneholder klumper, flak eller partikler. Skal ikke brukes hvis den er blitt sluppet ned på en hard overflate. Skal ikke blandes med andre legemidler. *Administrering:* Gis s.c. Skal ikke injiseres i områder der huden er øm, har blåmerker eller er rød, hard, tykk, flassende eller er berørt av psoriasis. Dersom lege vurderer det hensiktsmessig, kan pasienten, etter grundig opplæring i s.c. injeksjonsteknikk, injisere selv. Pasienten skal instrueres til å injisere hele mengden iht. instruksjonene i pakningsvedlegget. Se pakningsvedlegget for detaljerte instruksjoner.

### Overdosering

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

## Bivirkninger

*Vanlige ( 1/100 til <1/10):* Blod/lymfe: Nøytropeni. Gastrointestinale: Diaré, kvalme. Infeksiøse: Influensa, tineainfeksjoner (inkl. tinea pedis, tinea versicolor, tinea cruris). Luftveier: Orofaryngeal smerte. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Fatigue, reaksjoner på injeksjonsstedet (inkl. erytem, smerte, pruritus, blåmerker og blødning på injeksjonsstedet). *Mindre vanlige ( 1/1000 til <1/100):* Infeksiøse: Candidainfeksjoner (inkl. orale, genitale og øsofageale). Øye: Konjunktivitt.

## Graviditet, amming

*Graviditet:* Erfaring med bruk hos gravide mangler. Virkningsmekanismen tilsier mulig immunsuppressiv effekt. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler, men den er trolig minimal. Erfaring med bruk hos ammende mangler. Se [M \(G8.1.13\)](#).

## Forsiktighetsregler

Se generelle forsiktighetsregler for biologiske DMARDs: [Forsiktighetsregler](#)

*Crohns sykdom:* Begrensede data ved tidligere Crohns sykdom. Utvis forsiktighet. Pasient med tidligere Crohns sykdom skal følges opp for tegn/symptomer på aktiv Crohns sykdom. Seponeres permanent ved utvikling av aktiv Crohns sykdom.

*Selvordstanker og suicidal atferd:* Rapporterte tilfeller, inkl. gjennomført selvmord. Majoriteten med suicidal atferd har tidligere hatt depresjon og/eller selvmordstanker eller suicidal atferd. Ingen påvist årsakssammenheng mellom behandling og økt risiko for selvmordstanker og suicidal atferd. Risiko/nytte ved behandling skal nøye avveies ved tidligere depresjon/selvordstanker/suicidal atferd, eller ved utvikling av slike symptomer. Pasient, omsorgspersoner og familie skal orienteres om behovet for å være oppmerksom på inntreden eller forverring av depresjon, selvmordstanker, angst eller andre humørsvingninger, og de bør kontakte helsepersonell hvis det forekommer. Seponering anbefales ved nye eller forverrede symptomer på depresjon/selvordstanker/suicidal atferd.

*Infeksjoner:* Kan øke risikoen for infeksjoner. Alvorlige infeksjoner sees hos 0,5%. Forsiktighet skal utvises ved vurdering av bruk hos pasient med kronisk infeksjon/tidligere tilbakevendende infeksjon. Pasienten skal instrueres til å søke medisinsk hjelp ved tegn/symptomer på infeksjon. Ved alvorlig infeksjon skal pasienten følges opp nøye, og brodalumab skal ikke administreres før infeksjonen er leget. Skal ikke gis ved aktiv tuberkulose. Tuberkulosebehandling bør vurderes før behandlingsstart ved latent tuberkulose.

*Redusert absolutt nøytrofiltall (ANC):* Reduksjon av ANC, inkl. grad 3 og 4, er sett. Dette er generelt forbigående og reversibelt. Ingen av tilfellene med grad 3- eller 4-reduksjon av ANC er forbundet med alvorlig infeksjon.

*Vaksinasjoner:* Ajourføring med alle vaksiner iht. lokale vaksinasjonsretningslinjer før behandling igangsettes anbefales. Levende vaksiner skal ikke gis samtidig med brodalumab; ingen data.

*Vaksinasjon av spedbarn:* Vaksinasjon med levende vaksiner etter eksponering for brodalumab i 3. trimester bør drøftes med lege.

*Samtidig immunsuppressiv behandling:* Sikkerhet og effekt ved kombinasjon med immunsuppressiver, inkl. biologiske legemidler eller lysbehandling, er ikke evaluert.

## Kontraindikasjoner

Aktiv Crohns sykdom. Aktive infeksjoner av klinisk betydning (f.eks. aktiv tuberkulose).

## Interaksjoner

For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se [Interaksjonssøk](#). Levende vaksiner skal ikke gis samtidig med brodalumab. Dannelsen av CYP450-enzymet kan endres ved økte nivåer av visse cytokiner (bl.a. IL-1, IL-6, IL-10, TNF, IFN) under kronisk inflammasjon. Det er ikke rapportert noen rolle for interleukin (IL)-17A og IL-17RA i regulering av CYP450-enzymet. Hos pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis økte én enkelt dose på 210 mg brodalumab eksponeringen for midazolam, et CYP3A4/CYP3A5-substrat, med 24%, men ingen dosejustering av CYP3A4/ CYP3A5-substrater er nødvendig ved samtidig bruk.

## Metodevurdering

**Brodalumab (Kyntheum):** Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

**Kyntheum** LEO PHARMA A/S (Danmark)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Brodalumab: 210 mg	2x1.5 ml	C	h	15 986,50

## L17.2.11. Iksekizumab

Revidert: 18.02.2021

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

### Egenskaper

IgG4 monoklonalt antistoff med høy affinitet og spesifisitet til interleukin 17A (IL-17A og IL-A/F).

*Virkningsmekanisme:* Forhøyede konsentrasjoner av IL-17A har vært involvert i patogenesen av psoriasisartritt og psoriasis ved å fremme proliferasjon og aktivering av keratinocytter. Nøytralisering av IL-17A med iksekizumab hemmer disse prosessene. Iksekizumab binder ikke til ligandene IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E eller IL-17F. Reduserer inflammasjonsmarkøren CRP. Iksekizumab er forbundet med forbedringer av erytem, hardhet og flassing i plakkpsoriasislesjoner, inkl. genital psoriasis, samt reduksjon i tegn og symptomer, fysiske funksjoner og forsinkelse i strukturell leddskade ved psoriasisartritt. For sammenligning med komparator, se [SPC](#).

### Farmakokinetikk

*Absorpsjon:* Tmax 4-7 dager. Biotilgjengelighet: 54-90%. Proporsjonal økning i AUC ved doseområde 5-160 mg gitt som s.c. injeksjon.

*Halveringstid:* Gjennomsnittlig 13 dager.

*Metabolisme:* Nedbrytes til små peptider og aminosyrer.

### Indikasjoner

Moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling. Alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne som har respondert utilstrekkelig på, eller som er intolerante overfor ett eller flere andre sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD).

### Dosering og administrasjon

Preparatnavn og produktjonsnummer skal registreres i pasientjournalen. Til bruk under veiledning og tilsyn av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av indiserte tilstander. Seponering bør vurderes ved manglende respons etter 16-20 uker. Enkelte pasienter med delvis respons ved behandlingsoppstart kan fortsatt få bedring ved behandling utover 20 uker.

*Voksne:* Plakkpsoriasis: Anbefalt dose er 160 mg (2 injeksjoner à 80 mg) som s.c. injeksjon ved uke 0, deretter 80 mg ved uke 2, 4, 6, 8, 10 og 12, videre 1 vedlikeholdsdose på 80 mg hver 4. uke. Psoriasisartritt: Anbefalt dose er 160 mg (2 injeksjoner à 80 mg) som s.c. injeksjon ved uke 0, deretter 80 mg (1 injeksjon) hver 4. uke. Samtidig psoriasisartritt og moderat til alvorlig plakkpsoriasis: Dosering som for plakkpsoriasis.

*Spesielle pasientgrupper:* Nedsatt lever-/nyrefunksjon: Ikke undersøkt. Ingen doseringsanbefalinger kan gis. Barn og ungdom: 6-18 år: Sikkerhet og effekt ikke fastslått. <6 år: Bruk ikke relevant. Eldre: Ingen dosejustering nødvendig. Begrenset erfaring 75 år.

*Tilberedning/Håndtering:* Skal ikke ristes. La sprøyten få romtemperatur for å unngå smerte/svie ved injeksjon. Se pakningsvedlegg.

*Administrering:* Gis s.c. Skal ikke injiseres i områder der huden er øm, har blåmerker eller er rød, hard, tykk, flassende eller er berørt av psoriasis. Injeksjonssted bør varieres. Etter grundig opplæring i s.c. injeksjonsteknikk kan pasienten injisere selv, dersom det vurderes hensiktsmessig. Legen skal sikre tilstrekkelig oppfølging av pasienten.

### Overdosering

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

## Bivirkninger

*Svært vanlige ( 1/10):* Infeksiøse: Øvre luftveisinfeksjoner. Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet. *Vanlige ( 1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Kvalme. Infeksiøse: Herpes simplex (mukokutan), tineainfeksjon. Luftveier: Orofaryngeal smerte. *Mindre vanlige ( 1/1000 til <1/100):* Blod/lymfe: Nøytropeni, trombocytopeni. Hud: Eksem, urticaria, utslett. Immunsystemet: Angioødem. Infeksiøse: Influensa, rhinitt, oral candidiasis, konjunktivitt, cellulitt. *Sjeldne ( 1/10 000 til <1/1000):* Immunsystemet: Anafylaksi.

## Graviditet, amming

*Graviditet:* Begrensede data. Bruk under graviditet bør unngås. Fertile kvinner skal bruke sikker prevensjon under og i minst 10 uker etter behandling.

*Amming:* Utskillelse i morsmelk er ukjent. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering.

*Fertilitet:* Ikke undersøkt. Dyrestudier viser ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mhp. fertilitet.

## Forsiktighetsregler

Se generelle forsiktighetsregler for biologiske DMARDs: [Forsiktighetsregler](#)

*Infeksjoner:* Øker hyppigheten av infeksjoner (f.eks. øvre luftveisinfeksjoner, oral candidiasis, konjunktivitt og tineainfeksjoner). Brukes med forsiktighet ved klinisk relevante kroniske infeksjoner. Dersom infeksjon utvikles skal pasienten overvåkes nøye, og iksekizumab seponeres ved manglende respons på standardbehandling eller hvis infeksjonen blir alvorlig. Behandling skal ikke gjenopptas før infeksjonen er leget. Skal ikke gis ved aktiv tuberkulose. Tuberkulosebehandling bør vurderes før behandlingsstart ved latent tuberkulose.

*Overfølsomhet:* Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, inkl. anafylaksi, angioødem og urticaria, er rapportert. Sene (10-14 dager etter injeksjon), alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, inkl. omfattende urticaria, dyspné og høye antistofftitre er rapportert sjeldent. Behandlingen seponeres øyeblikkelig og hensiktsmessig behandling igangsettes.

*Betennelsesykdom i tarm:* Nye eller forverrede tilfeller kan oppstå. Forsiktighet utvises ved betennelsesykdom i tarm, inkl. Crohns sykdom og ulcerøs kolitt, og pasienten følges nøye opp.

*Immunisering:* Skal ikke brukes samtidig med levende vaksiner. Respons på inaktiverede vaksiner er utilstrekkelig dokumentert.

## Kontraindikasjoner

Klinisk relevante aktive infeksjoner (f.eks. tuberkulose).

## Interaksjoner

For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se [Interaksjonssøk](#). Formelle in vivo interaksjonsstudier er ikke utført for plakkpsoriasis. Under kronisk inflammasjon er dannelsen av enkelte CYP450-enzymet undertrykt pga. økt cytokinnivå. Iksekizumab kan gi normalisering av CYP450-nivå, fulgt av lavere eksponering for CYP450-substrater som gis samtidig. Klinisk relevant effekt på CYP450-substrater med smalt terapeutisk vindu, hvor dosen er individuelt justert (f.eks. warfarin), kan ikke utelukkes. Terapeutisk overvåkning bør vurderes ved behandlingsoppstart. Sikkerhet av iksekizumab i kombinasjon med andre immunmodulerende midler eller fototerapi er ikke undersøkt. Interaksjoner er ikke sett ved samtidig administrering av MTX og/eller kortikosteroider, ved psoriasisartritt.

## Metodevurdering

[Iksekizumab](#) (Taltz): Behandling av plakkpsoriasis.

**Taltz** Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Iksekizumab: 80 mg	1 ml	C	h	14 526,20
Injeksjonsvæske, oppløsning	Iksekizumab: 80 mg	1 ml	C	h	14 526,20

## L17.2.12. Guselkumab

Revidert: 18.02.2021

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

### Egenskaper

Humant IgG1; monoklonalt antistoff med høy affinitet og spesifisitet til interleukin 23 (IL-23)-proteinet. IL-23 (et regulerende cytokin) påvirker differensiering, ekspansjon og overlevelse av T-celleundergrupper og medfødte immuncelleundergrupper (som er kilder til effektorcytokiner), inkl. IL-17A, IL-17F og IL-22 (som bidrar til inflammatorisk sykdom). Hos mennesker er selektiv blokade av IL-23 vist å normalisere produksjon av disse cytokinene. IL-23-nivået er forhøyet i huden hos pasienter med plakkpsoriasis. Guselkumab hemmer bioaktiviteten til IL-23 ved å blokkere interaksjonen med IL 23-reseptoren på celleoverflaten, og dermed blokkere IL-23-mediert signaloverføring, aktivering og cytotokinkaskader.

### Farmakokinetikk

*Absorpsjon:* 100 mg s.c. enkeltinjeksjon hos friske gir C<sub>max</sub> på 8,09 ± 3,68 µg/ml etter ca. 5,5 dager. Steady state nås etter 20 uker ved normaldosering. Absolutt biotilgjengelighet er ca. 49% hos friske.

*Halveringstid:* Ca. 17 dager.

*Metabolisme:* Forventes å nedbrytes til små peptider og aminosyrer på samme måte som endogent IgG.

### Indikasjoner

Moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling.

### Dosering og administrasjon

Preparatnavn og produktjonsnummer skal registreres i pasientjournalen. Til bruk under veiledning og tilsyn av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av plakkpsoriasis.

*Voksne:* Anbefalt dose er 100 mg som s.c. injeksjon i uke 0 og 4, etterfulgt av vedlikeholdsdose hver 8. uke. Seponering bør vurderes ved manglende respons etter 16 uker.

*Spesielle pasientgrupper:* Nedsatt lever-/nyrefunksjon: Ikke undersøkt. Ingen doseringsanbefalinger kan gis. Barn og ungdom <18 år: Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Data mangler. Eldre: Ingen dosejustering nødvendig. Begrenset informasjon 65 år.

*Tilberedning/Håndtering:* Skal ikke ristes. Skal ikke injiseres i områder der huden er øm, har blåmerker eller er rød, hard, tykk, flassende eller er berørt av psoriasis. Se pakningsvedlegg.

*Administrering:* Gis s.c. Hudområder med synlig psoriasis bør unngås som injeksjonssted. Etter grundig opplæring i s.c. injeksjonsteknikk kan pasienten injisere selv, dersom legen vurderer det som hensiktsmessig. Legen skal sikre tilstrekkelig oppfølging av pasienten. For mer informasjon se SPC/pakningsvedlegg.

### Overdosering

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

### Bivirkninger

*Svært vanlige ( 1/10):* Infeksiøse: Øvre luftveisinfeksjon. *Vanlige ( 1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Diaré. Hud: Urticaria. Infeksiøse: Gastroenteritt, herpes simplex-infeksjoner, tineainfeksjoner. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Erytem på injeksjonsstedet. *Mindre vanlige ( 1/1000 til <1/100):* Øvrige: Smerter på injeksjonsstedet.

### Graviditet, amming

*Graviditet:* Erfaring med bruk hos gravide mangler.

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

*Fertilitet:* Ikke undersøkt. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på fertilitet.

### Forsiktighetsregler

Se generelle forsiktighetsregler for biologiske DMARDs: [Forsiktighetsregler](#)



**Sporbarhet:** Preparatnavn og batchnummer registreres i pasientjournalen. **Infeksjoner:** Kan øke risikoen for infeksjon. Behandling skal ikke innledes ved aktiv infeksjon før infeksjonen opphører eller er tilstrekkelig behandlet. Pasienten skal instrueres om å oppsøke legehjelp ved symptomer på kronisk eller akutt infeksjon. Ved alvorlig infeksjon eller infeksjon som ikke responderer på standardbehandling, skal pasienten overvåkes nøye, og preparatet seponeres til infeksjonen opphører.

**Tuberkuloseutredning:** Før behandlingsoppstart skal pasienten utredes for tuberkuloseinfeksjon, og overvåkes for symptomer på aktiv tuberkulose under og etter behandling. Tuberkulosebehandling skal overveies før oppstart hos pasienter med anamnese med latent eller aktiv tuberkulose, hvor adekvat behandlingskur ikke kan bekreftes.

**Overfølsomhet:** Ved alvorlig overfølsomhetsreaksjon, skal preparatet seponeres umiddelbart og relevant behandling startes.

**Immuniseringer:** Før behandlingsoppstart bør fullføring av alle relevante immuniseringer overveies iht. gjeldende retningslinjer. Levende vaksiner skal ikke brukes. Guselkumabbehandling bør unngås i minst 12 uker før vaksiner med levende virus eller levende bakterier, og kan gjenopptas tidligst 2 uker etter vaksiner. Se også preparatomtalene for de aktuelle vaksiner.

## Kontraindikasjoner

Klinisk relevante aktive infeksjoner.

## Interaksjoner

For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se [Interaksjonssøk](#). Interaksjon med CYP450-substrater er lite sannsynlig.

## Metodevurdering

**Guselkumab** (Tremfya): Behandling av moderat til alvorlig psoriasis

**Tremfya** Janssen-Cilag International N.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Guselkumab: 100 mg	1 ml	C	h	27 652,90
Injeksjonsvæske, oppløsning	Guselkumab: 100 mg	1 ml	C	h	27 652,90

## L17.3. Sykdomsmodifiserende (immunmodulerende) antirevmatiske legemidler (DMARDS)

Revidert: 25.02.2021

Innenfor muskel/skjelettsykdommene brukes betegnelsen **konvensjonelle syntetiske DMARDS (csDMARDS)** og **biologiske DMARDS (bDMARDS)**, se [Monoklonale antistoffer ved muskel- og skjelettsykdommer](#).

### Omfatter også:

- [Abatacept \(L18.7.1\)](#)
- [Adalimumab](#)
- [Anakinra \(L18.6.1\)](#)
- [Azatioprin \(L18.1.1\)](#)
- [Belimumab](#)
- [Brodalumab](#)
- [Certolizumab](#)
- [Ciklosporin \(L18.2.1\)](#)
- [Denosumab](#)
- [Etanercept \(L18.6.2\)](#)
- [Golimumab](#)
- [Guselkumab](#)
- [Iksekizumab](#)
- [Infliximab](#)
- [Klorambucil \(L2.1.1.4\)](#)
- [Klorokin/hydroksyklorokin \(L1.5.1.1\)](#)

- ...
- ...
- [Sulfasalazin \(L12.9.1.4\)](#)
- [Syklofosfamid \(L2.1.1.2\)](#)
- [Tocilizumab](#)
- [Ustekinumab](#)

## Egenskaper

Det er klare forskjeller mellom de ulike sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidlene (DMARDs) når det gjelder kjemi, farmakologiske effekter og bivirkninger. Effekten av DMARDs på inflammasjon og symptomer og ev. redusert leddødeleggelse kommer gradvis (noen uker til 3-6 måneder), og de fleste påvirker SR/CRP og andre akutfase-reaktanter. De har også gunstig effekt på fysisk funksjonsevne, reduserer progresjonen av leddforandringer røntgenologisk (gjelder metotreksat, sulfasalazin, leflunomid, anakinra, abatacept, etanercept, adalimumab, infliksimab, golimumab, certolizumab, rituximab og tocilizumab, samt Janus-kinase-hemmere). Det kan dannes nøytraliserende antistoffer mot bDMARDs, såkalte antidrug antistoff (ADA), og dette kan medføre tap av effekt.

## Indikasjoner

Brukes ved aktiv inflammatorisk sykdom. Ved revmatoid artritt vil en tilstrebe remisjon eller lav sykdomsaktivitet, ved spondylartritt er målet inaktiv sykdom. ... har vist bedre effekt hos seropositive enn hos seronegative pasienter med revmatoid artritt. Ellers har man ikke greid å identifisere kliniske eller laboratoriemessige parametre som predikerer effekt av ulike DMARD. Metotreksat er det mest brukte DMARD. Sulfasalazin (av og til klorokiner) brukes ved mildere sykdomsformer. Aurotiomalat, auranofin og penicillamin brukes i praksis ikke lengre.

Siden sulfasalazin også har effekt ved spondylartropatier og psoriasisartritt, er det ikke uvanlig å velge sulfasalazin hyppigere ved seronegative artritter, særlig når pasientene også har sykdomsmanifestasjoner som man ser ved spondylartropatier. Metotreksat brukes ved alle typer av revmatoid artritt og regnes som standard DMARD-behandling ved denne sykdommen. Klorokin/hydroksyklorokin velges særlig i kombinasjon med metotreksat og sulfasalazin og ved sykdomstyper som har kliniske manifestasjoner som overlapper med systemisk lupus erythematosus eller beslektede sykdommer. Visse kombinasjoner av forskjellige typer DMARD gir økt effekt uten økt risiko for bivirkninger (f.eks. metotreksat + sulfasalazin + hydroksyklorokin).

De biologiske sykdomsmodifiserende preparatene (bDMARDs) etanercept, adalimumab, infliksimab, certolizumab, golimumab, abatacept, tocilizumab og rituximab samt JAK-hemmerne (tsDMARD) brukes ved aktiv sykdom når metotreksat eller annen DMARD-behandling ikke har hatt tilstrekkelig effekt. b-/ og tsDMARDs har vist bedre effekt enn konvensjonelle syntetiske DMARDs (cs-DMARDs), særlig i kombinasjon med metotreksat ved revmatoid artritt. Etanercept, infliksimab, adalimumab, golimumab og certolizumab har også god sykdomsmodifiserende effekt ved ankyloserende spondylitt (AS), samt alvorlig aksial spondylitt uten radiologisk bekreftelse på AS (ikke dokumentert for infliksimab). JAK-hemmeren upadacitinib har også god sykdomsmodifiserende effekt ved AS. Alle fem virkestoff samt ustekinumab og upadacitinib har vist effekt ved psoriasisartritt. Ved juvenil kronisk artritt er det godkjent indikasjon for etanercept, adalimumab og tocilizumab. Anakinra har begrenset anvendelse, og brukes vesentlig ved systemisk barneleddgikt (Stills sykdom) samt cryopyrinassosierte periodiske syndromer.

Forskrivning av DMARD er en spesialistoppgave, men oppfølging og kontroll kan foregå som et samarbeid mellom fastlege og spesialist. Mange revmatologiske avdelinger har utarbeidet veiledninger for bruk og kontroll av disse midlene.

Før behandling bør pasientene kartlegges med generell klinisk undersøkelse og generell blodstatus (SR, Hb, CRP, hvite, trombocytter, ALAT, ASAT, ALP, kreatinin) og dessuten urinundersøkelse for å vurdere ev. kontraindikasjoner og for å ha et laboratoriemessig utgangspunkt. Pasientene som skal behandles med biologiske preparater, skal også screenes for latent tuberkulose etter nærmere retningslinjer, samt for hepatitt B og C.

## L17.3.1. Leflunomid

Revidert: 25.02.2021

For mer informasjon, se også [Sykdomsmodifiserende \(immunmodulerende\) antirevmatiske legemidler \(DMARDs\)](#).

### Egenskaper

Leflunomid er et sykdomsmodifiserende antirevmatisk legemiddel (csDMARD) med antiproliferative egenskaper. Leflunomid er en prodrug. Den aktive substansen, metabolitten A771726, hemmer enzymet



dihydroorotatdehydrogenase, påvirker derved nysyntesen av pyrimidin og har antiproliferative effekter, spesielt i lymfoid vev. Sannsynligvis påvirkes også cytokiner som har betydning for legemidlets antirevmatiske og sykdomsmodifiserende effekt.

## Farmakokinetikk

Leflunomid omdannes til den aktive metabolitten A771726 ved førstepassasjemetabolisme i tarmvegg og i leveren. Andre metabolitter er inaktive. Totalt absorberes 80–95 % av tilført peroral dose. Utskilles både via nyrene og via gallen i feces, hovedsakelig som aktiv substans. Den fekale utskillelsen dominerer etter 4 døgn. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Halveringstiden er ca. 15 dager.

## Indikasjoner

Aktiv revmatoid artritt.

## Dosering og administrasjon

- Vanlig dose er 20 mg daglig. Innledningsvis kan man gi en metningsdose på 100 mg daglig de første tre dager av behandlingen, eller noe lavere, for raskt å oppnå likevektsplasmakonsentrasjon av A771726. Men ved slik metningsdose er risikoen stor for initiale gastrointestinale bivirkninger, slik at det er det vanligere å starte rett på vedlikeholdsdosen.
- Vedlikeholdsbehandling: 20 mg daglig, ev. 10 mg daglig ved bivirkninger som nødvendiggjør dosereduksjon. Ved behandlingseffekt bør behandlingen kunne kontinueres i flere år. Ved manglende effekt etter 3-6 måneder bør behandlingen avbrytes.
- Ved alvorlig bivirkning og ved ønske om graviditet (gjelder både kvinner og menn) fremskyndes utskillelsen av A771726 med en anbefalt utvaskingsprosedyre som består av kolestyramin 8 g × 3 i 11 dager, alternativt aktivt kull 50 g × 4 i 11 dager.

Behandlingen bør startes og overvåkes av lege som har erfaring med behandling av revmatoid artritt og psoriasisartritt.

## Overdosering

Se [L \(G12.5.12\)](#)

## Bivirkninger

Mest vanlige bivirkninger er magesmerter, kvalme, diaré og håravfall. Hudreaksjoner kan være milde, men i sjeldne tilfelle også alvorlige (Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, erythema multiforme, anafylaktoide reaksjoner). Blodtrykksøkning. Det er også sett forandringer i leverenzymmer. Endringer i blodbildet med fall i trombocytter og hvite blodlegemer kan også forekomme. Lungefibrose er en alvorlig, men sjelden bivirkning.

## Graviditet, amming

*Graviditet:* Skal ikke brukes til gravide. Virkningsmekanismen tilsier risiko for fosterskade. Teratogent i forsøksdyr. Pga. lang plasmahalveringstid av aktiv metabolitt, må legemidlet seponeres minst to år før planlagt graviditet. Utskillelsen kan ev. fremskyndes ved å benytte en anbefalt utvaskningsprosedyre beskrevet foran under dosering og administrasjon. Før befruktning, enten 2 år etter at leflunomid er seponert eller etter utvasking, skal plasmakonsentrasjonen av A771726 måles med minst 14 dagers mellomrom. Hvis plasmakonsentrasjonen begge ganger er < 0,02 mg/l og man avventer ytterligere 3 måneder, er risikoen for føtal toksitet liten (minimal). Det foreligger ikke data om risiko for føtal toksitet om mannen bruker leflunomid. Det anbefales likevel at menn følger samme opplegg som kvinner. *Amming:* Frarådes brukt hos ammende pga. midlets immunosuppressive effekt og manglende opplysninger om bruk hos ammende.

## Forsiktighetsregler

Forsiktighet hos pasienter med nyre- og leversykdom. Det er påvist økt forekomst av leverbivirkninger ved kombinasjonsbehandling med metotreksat.

## Kontraindikasjoner

Graviditet og amming. Pasienter med alvorlig immunsvikt, nedsatt beinmargsfunksjon, alvorlige infeksjoner, alvorlig nyre- eller leverinsuffisiens inkludert alvorlig hypoproteinemi.

## Kontroll

Undersøkelse av hemoglobin, leukocytter, trombocytter, leverenzymmer, kreatinin anbefales 2 ganger i måneden den første tiden, så månedlig og deretter, etter 6 måneder, hver annen måned. Blodtrykk bør kontrolleres regelmessig, gjerne samtidig med blodprøvene, og effekten av behandlingen vurderes (antallet affiserte ledd, røntgenologisk progresjon og akutfasereaktanter (CRP og SR)) etter 3-6 måneder.

## Informasjon til pasient

Pasienten må ta kontakt med lege hvis det kommer symptomer som kan skyldes blodtrykksforandringer eller andre alvorlige bivirkninger (feber, neseblødning, uttalt diaré, hudreaksjoner). Det er viktig å følge det anbefalte kontrollopplegg. Prevensjon.

### Arava Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Leflunomid: 10 mg	100 stk	C	b	774,20
Tablett	Leflunomid: 20 mg	100 stk	C	b	774,20
Tablett	Leflunomid: 20 mg	30 stk	C	b	358,40

### Leflunomide medac Medac - Gesellschaft für klinische Spezialpräparate GmbH - Wedel

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Leflunomid: 10 mg	100 stk	C	b	774,20
Tablett	Leflunomid: 20 mg	30 stk	C	b	358,40
Tablett	Leflunomid: 20 mg	100 stk	C	b	774,20

## L17.3.2. Fosfodiesterase 4-hemmere

Revidert: 25.02.2021

### L17.3.2.1. Apremilast

Revidert: 25.02.2021

#### Egenskaper

Virker selektivt immunsupprimerende. En fosfodiesterase 4-hemmer (PDE4-hemmer) som reduserer nivået av cytokiner i immunsystemet involvert i betennelsesreaksjoner som forårsaker psoriasis og psoriasisartritt.

#### Farmakokinetikk

Absorberes godt med biotilgjengelighet ca. 73 %. Maksimal plasmakonsentrasjon etter ca. 2,5 timer. Metaboliseres i høy grad via både CYP- og ikke-CYP-medierte metabolismeveier. Oksidativ metabolisme hovedsakelig ved CYP3A4. Omfattende metabolisme. Eliminering hovedsakelig via urin og feces.

#### Indikasjoner

- Moderat til alvorlig *plakkpsoriasis* hos voksne pasienter som ikke responderer på annen systematisk psoriasisbehandling.
- *Psoriasisartritt* hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på annen sykdomsmodifiserende behandling (DMARDS). Kan brukes alene eller i kombinasjon med syntetiske DMARDS.

#### Dosering og administrasjon

Oppstart med 10 mg apremilast dag 1, økende i løpet av en uke til anbefalt vedlikeholdsdose på 30 mg x 2 daglig med 12 timers mellomrom. Lavere doser til pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Oppstart av behandling skal bare gjøres av lege med erfaring fra diagnostisering og behandling av psoriasis eller psoriasisartritt.

#### Overdosering

Se [A \(G12.5.1\)](#)

#### Bivirkninger

Vanligst er effekter på fordøyelsessystemet (diaré, kvalme) og symptomer i øvre luftveier (infeksjon, forkjølelse, samt hodepine/tensjonshodepine).

## Graviditet og amming

*Graviditet:* Skal ikke brukes av gravide fordi fosterdød er sett hos dyr ved eksponeringsnivåer som tilsvarer terapeutisk bruk hos mennesker. *Amming:* Opplysning mangler. Tilbakeholdenhet anbefales pga. manglende erfaring.

## Kontraindikasjoner

Graviditet.

## Forsiktighetsregler

Bør ikke brukes av pasienter med Lapp laktase-mangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. Bør seponeres ved uforklarlig vekttap. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#)

Det er tidligere sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2016) om selvmordstanker og selvmordsrelatert adferd.

## Kontroll og oppfølging

Kontroller respons regelmessig og revurder behandling etter 6 måneder. Undervektige skal få sjekket vekt regelmessig under behandling. Bør seponeres ved uforklarlig vekttap.

## Informasjon til pasienten

Prevensjon.

## Metodevurdering

[Apremilast \(Otezla\)](#): Behandling av psoriasis og psoriasisartritt

### Otezla Amgen Europe B.V. (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Apremilast: 10 mg	4 stk	C	h	4 336,20
	Apremilast: 20 mg	4 stk			
	Apremilast: 30 mg	19 stk			
Tablett	Apremilast: 30 mg	56 stk	C	h	8 954,70

## L17.3.3. Janus-kinase-hemmere (tsDMARDs)

Revidert: 25.02.2021

Janus-kinase-hemmere (JAK-hemmere) virker ved selektiv hemming i forskjellig grad av JAK1, JAK2 og JAK3. Janus-kinaser (JAK) er enzymer som overfører intracellulære signaler fra reseptorer på celleoverflaten av en rekke cytokiner og vekstfaktorer involvert i hematopoese, inflammasjon og immunfunksjon. I den intracellulære signalveien fosforylerer og aktiverer JAKer signaltransduksjons- og aktivatorer av transkripsjon (STAT), som aktiverer genekspressjon i cellen. JAK-hemming svekker altså signalering av proinflammatoriske interleukiner og interferoner.

### L17.3.3.1. Baricitinib

Revidert: 25.02.2021

For mer informasjon, se også [Sykdomsmodifiserende \(immunmodulerende\) antirevmatiske legemidler \(DMARDs\)](#).

## Egenskaper

Et selektivt immunsuppressivt middel. En selektiv, reversibel hemmer av Janus-kinase (JAK)1 og JAK2.

## Farmakokinetikk

Farmakokinetikken til baricitinib er lineær med hensyn på tid. Etter peroral administrering absorberes baricitinib hurtig, med en median t<sub>max</sub> på omtrent 1 time og en absolutt biotilgjengelighet på omtrent 79 %. Baricitinib er omtrent 50 % bundet til plasmaproteiner. Metabolismen av baricitinib medieres via CYP3A4. Renal eliminasjon er hovedmekanismen for clearance av baricitinib, gjennom glomerulær filtrasjon og aktiv sekresjon. Nyrefunksjon har vist å signifikant påvirke eksponering for baricitinib.

## Indikasjoner

Behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller som er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs). Kan brukes som monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat.

## Dosering og administrasjon

Anbefalt dose er 4 mg én gang daglig. En dose på 2 mg én gang daglig er aktuelt for pasienter > 75 år, og for pasienter med kroniske eller tilbakevendende infeksjoner. En dose på 2 mg én gang daglig kan også vurderes for pasienter som har oppnådd vedvarende kontroll på sykdomsaktiviteten med 4 mg én gang daglig.

Anbefalt dose hos pasienter med kreatininclearance mellom 30 og 60 ml/min er 2 mg én gang daglig. Baricitinib anbefales ikke brukt hos pasienter med kreatininclearance < 30 ml/min.

## Overdosering

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

## Bivirkninger

De vanligst rapporterte bivirkningene ved monoterapi eller ved kombinasjon med konvensjonelle syntetiske DMARDs (csDMARDs) er økt LDL-kolesterol, øvre luftveisinfeksjoner og kvalme. Infeksjoner rapportert under behandling inkluderer herpes zoster. Dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (PE) er også rapportert.

## Graviditet og amming

*Graviditet:* Erfaring med bruk hos gravide mangler. Det er sett misdannelser hos dyr. *Amming:* Opplysninger mangler. Bør unngås pga. virkningsmekanismen.

## Kontraindikasjoner

Graviditet.

## Forsiktighetsregler

Baricitinib er forbundet med en økt frekvens av infeksjoner, som øvre luftveisinfeksjoner. Brukes med forsiktighet hos pasienter med risiko for DVT eller PE. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#)

## Kontroll og oppfølging

Behandling skal ikke startes hos pasienter med et absolutt lymfocytaltall (ALC) mindre enn  $0,5 \times 10^9$  celler/liter, et absolutt nøytrofiltall (ANC) mindre enn  $1 \times 10^9$  celler/liter, eller hemoglobin under 8 g/dl. Når testverdiene har forbedret seg, og er over disse grensene, kan behandlingen startes opp.

Pasienter skal undersøkes for tuberkulose (TB) før oppstart av behandling med Olumiant. Olumiant skal ikke gis til pasienter med aktiv TB. Behandling for TB skal vurderes før oppstart med Olumiant hos pasienter med tidligere ubehandlet, latent TB.

Undersøkelse for viral hepatitt skal utføres i henhold til kliniske retningslinjer før oppstart av behandling med Olumiant.

Laboratorieverdier skal følges for lipidverdier, absolutt nøytrofiltall (ANC), absolutt lymfocytaltall (ALC) hemoglobin (Hb) og hepatiske transaminaser.

## Informasjon til pasienten

Bruk sikker prevensjon. Kontakt med lege umiddelbart ved kliniske tegn på DVT/PE.

## Metodevurdering

[Baricitinib](#): Andrelinjebehandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt (RA)

### Olumiant Eli Lilly Nederland B.V. (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Baricitinib: 2 mg	28 stk	C	h	10 685,60
Tablett	Baricitinib: 4 mg	28 stk	C	h	10 685,60

## L17.3.3.2. Filgotinib

Publisert: 26.03.2021

For mer informasjon, se også [Janus-kinase-hemmere \(tsDMARDs\)](#)

### Egenskaper

Adenosintrifosfat (ATP)-kompetitiv og reversibel JAK-hemmer, forhindrer fosforylering og aktivering av STAT-enzymmer. >5 ganger høyere potens for JAK 1 versus JAK2, JAK3 og TYK2.

### Farmakokinetikk

Rask absorpsjon etter oral administrering, median C<sub>max</sub> etter 2-3 timer. Omfattende metabolisme, primært av CES2, og i mindre grad av CES1. Både CES2 og CES1 danner GS-829845, en aktiv, sirkulerende metabolitt som er ca. 10 ganger mindre potent enn filgotinib. C<sub>max</sub> for GS-829845 etter ca 5 timer. AUC og C<sub>max</sub> for filgotinib og GS-829845 er doseproporsjonale over det terapeutiske doseområdet. Steady-state etter 2-3 dager, ubetydelig akkumulering. Filgotinib og GS-829845 er begge P-glykoprotein-substrater. Eliminering hovedsakelig via urin (87%), noe i feces (ca 15%). Gjennomsnittlig halveringstid ca 7 timer (19 timer for GS-829845).

### Indikasjoner

Moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller som er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs). Kan brukes som monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat.

### Dosering og administrasjon

200 mg x 1 daglig. For eldre pasienter anbefales startdose på 100 mg x1, grunnet begrenset erfaring.

Nedsatt nyrefunksjon: Pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon (Clearance 15-60 ml/min) anbefales 100 mg daglig.

Dosering til pasienter med terminal nyresykdom eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C) er ikke undersøkt; bruk frarådes.

### Overdosering

Doser opptil 450 mg daglig uten dosebegrensende toksisitet. Ved overdosering anbefales overvåking av tegn og symptomer på bivirkninger tilsvarende de som oppstår ved lavere doser. Behandling i form av generelle støttetiltak, inkludert overvåking av vitale tegn og observasjon av klinisk status.

### Bivirkninger

Kvalme, øvre luftveisinfeksjon, UVI, svimmelhet.

### Graviditet og amming

*Graviditet:* Erfaring med bruk hos gravide mangler. Det er sett misdannelser i forsøksdyr. *Amming:* Opplysninger mangler. Bør unngås pga. virkningsmekanismen.

### Kontraindikasjoner

Aktiv tuberkulose eller annen aktiv, alvorlig infeksjon. Graviditet.

### Forsiktighetsregler

Bruk er ikke undersøkt og bør unngås til RA-pasienter i kombinasjon med andre potente immunsuppressiva, da det kan gi en mulig risiko for økt immunsuppresjon og økt infeksjonsfare.

Brukes med forsiktighet hos pasienter med risikofaktorer for DVT/lungeemboli.

Nedsatt fertilitet, svekket spermatogenese og histopatologisk påvirkning på mannlige reproduksjonsorganer er observert i dyrestudier. Muligheten for tilsvarende effekter hos mennesker er ikke kjent. Potensiell risiko bør diskuteres med mannlige pasienter før oppstart med filgotinib.

Vaksinering med levende vaksiner under eller rett før behandling anbefales ikke.

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

## Kontroll og oppfølging

Behandling bør seponeres dersom absolutt lymfocytall (ALC) faller under  $0,5 \times 10^9$  celler/liter, absolutt nøytrofittall (ANC) faller under  $1 \times 10^9$  celler/liter, eller hemoglobin faller under 8 g/dl. Behandling kan gjenopptas så snart testverdiene igjen er over disse grensene.

Pasienter skal screenes for tuberkulose. Videre overvåkning for tegn og symptomer på tuberkulose under behandling, også for pasienter med negativ test for latent tuberkuloseinfeksjon før behandlingsstart.

Laboratorieverdier skal følges for lipidverdier, absolutt nøytrofittall (ANC), absolutt lymfocytall (ALC) og hemoglobin (Hb).

Nytte/risiko bør vurderes spesielt nøye før oppstart for pasienter med:

- ?! Kronisk eller residiverende infeksjon
- ?! Tuberkuloseeksponering
- ?! Anamnese med alvorlig eller opportunistisk infeksjon
- ?! Tidligere bosted eller reise i områder med endemisk tuberkulose eller mykoser
- ?! Komorbiditet som kan predisponere for infeksjon
- ?! Kjent malignitet, med unntak av ikke-melanom hudkreft (NMSC) behandlet med godt resultat

Nøye overvåkning for tegn på infeksjoner under og etter behandling. Ved oppstått infeksjon skal pasienten overvåkes nøye, og behandlingen (midlertidig) seponeres dersom standard antimikrobiell behandling ikke har tilstrekkelig effekt. Virusaktivering er observert i kliniske studier. Behandling med filgotinib skal midlertidig seponeres ved herpes zoster infeksjon.

NMSC er rapportert i kliniske studier. Jevnlige hudundersøkelser anbefales derfor for pasienter med økt hudkreftisiko.

## Informasjon til pasienten

Sikker prevensjon under og i minst 1 uke etter avsluttet behandling.

## Metodevurdering

[Filgotinib \(Jyseleca\): I monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat, til beh. av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne som har respondert utilstrekkelig på, eller som er intolerant overfor, ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler.](#)

### Jyseleca Galapagos NV

**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Filgotinib: 100 mg	30 stk	C	h	12 681,70
Tablett	Filgotinib: 200 mg	30 stk	C	h	12 681,70

## L17.3.3.3. Tofacitinib

Revidert: 25.02.2021

For mer informasjon, se også [Sykdomsmodifiserende \(immunmodulerende\) antirevmatiske legemidler \(DMARDS\)](#).

### Egenskaper

En potent, selektiv hemmer av januskinase (JAK)-familien. I enzymanalyser hemmer tofacitinib JAK1, JAK2, JAK3 og i mindre grad TyK2.

### Farmakokinetikk

Tofacitinib karakteriseres av rask absorpsjon (høyeste plasmakonsentrasjon innen 0,5–1 time), rask eliminering (halveringstid på ~3 timer) og systemisk eksponering som øker proporsjonalt med dosen. Likevekts («Steady state»)-konsentrasjoner oppnås etter 24–48 timer med minimal akkumulering etter administrering to ganger daglig.

Tofacitinib absorberes godt og har en oral biotilgjengelighet på 74 %. Ca. 40 % av sirkulerende tofacitinib er bundet til plasmaproteiner. Clearancemekanismer for tofacitinib er cirka 70 % levermetabolisme og 30 % renal

utskillelse av modersubstansen. CYP3A4 står for hoveddelen av metabolismeringen, mens CYP2C19 står for en liten del. Den farmakologiske aktiviteten til tofacitinib tilskrives modersubstansen.

Den enzymatiske aktiviteten til CYP-enzymet er redusert hos RA-pasienter pga. kronisk inflammasjon. Hos RA-pasienter varierer ikke oral clearance av tofacitinib-doser over tid, noe som indikerer at behandlingen med tofacitinib ikke normaliserer CYP-enzymaktivitet.

## Indikasjoner

I kombinasjon med metotreksat indisert til behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt (RA) hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere av de andre sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler. Kan gis som monoterapi ved intoleranse overfor metotreksat eller når behandling med metotreksat er uhensiktsmessig.

## Dosering og administrasjon

Den anbefalte dosen er 5mg to ganger daglig. Ingen dosejustering er nødvendig ved samtidig bruk med metotreksat. Det er ikke relevant å bruke tofacitinib ved indikasjonen juvenil idiopatisk artritt hos pasienter som er yngre enn 2 år. Dosejustering ved nedsatt leverfunksjon.

## Overdosering

Se [T \(G12.5.20\)](#)

## Bivirkninger

De vanligste alvorlige bivirkningene er alvorlige infeksjoner som pneumoni, cellulitt, herpes zoster, urinveisinfeksjon, divertikulitt og appendisitt. Blant de opportunistiske infeksjonene ble det rapportert om tuberkulose og andre mykobakterielle infeksjoner, cryptococcus, histoplasmose, øsofageal candidiasis, multidermatomal herpes zoster, cytomegalovirus, BK-virusinfeksjoner, samt listeriose.

De hyppigst rapporterte bivirkningene i løpet av de første 3 månedene er hodepine, øvre luftveisinfeksjoner, nasofaryngitt, diaré, kvalme og hypertensjon.

Det er høyere insidens av bivirkninger ved kombinasjonsbehandling med tofacitinib og metotreksat, sammenlignet med tofacitinib som monoterapi.

## Graviditet og amming

*Graviditet:* Kontraindisert under graviditet pga. mulighet for påvirkning av foster. *Amming:* Opplysninger mangler. Bør unngås pga. virkningsmekanismen..

## Kontraindikasjoner

Graviditet. Amming. Aktiv tuberkulose. Alvorlig nedsatt leverfunksjon.

## Forsiktighetsregler

Bruk er ikke undersøkt og bør unngås til RA-pasienter som også bruker andre biologiske sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (bDMARD-er) som tumornekrosefaktor (TNF) antagonister, interleukin (IL)-1R-antagonister, IL-6R-antagonister, monoklonale antistoffer mot CD20, selektive kostimulerende modulatorer og potente immunsuppressiva som azatioprin, ciklosporin og takrolimus. Kan gi en mulig risiko for økt immunsuppresjon og økt infeksjonsfare. Grunnet økt risiko for alvorlige og potensielt livstruende infeksjoner bør pasienter <65 år behandles kun dersom andre legemidler ikke kan brukes eller har utilstrekkelig effekt.

Dosering på 10mg to ganger daglig er vist å gi økt risiko for blodpropp i lungene og død i en klinisk studie av RA-pasienter med økt risiko for kardiovaskulære hendelser. Før bruk hos pasienter med kjente risikofaktorer for venøs tromboembolisme bør nytte/risiko derfor vurderes nøye. Pasienter med RA og psoriasisartritt bør ikke behandles med høyere dose enn 5mg to ganger daglig.

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

## Kontroll og oppfølging

Pasienter bør monitoreres nøye for utvikling av tegn og symptomer på infeksjon under og etter behandling. Behandlingen skal avbrytes dersom en pasient utvikler en alvorlig infeksjon, en opportunistisk infeksjon eller sepsis.

Pasienter bør følges for tegn og symptomer på lungeemboli.

Forsiktighet bør utvises når det vurderes oppstart med behandling hos pasienter med forhøyet alaninaminotransferase (ALAT) eller aspartataminotransferase (ASAT), særlig dersom man initierer behandlingen

i kombinasjon med legemidler med hepatotoksisk potensiale, som metotreksat. Etter oppstart er det anbefalt å foreta rutinemessig overvåking av levertester.

Laboratorieparametre: lymfocytter, nøytrofile, leverenzymmer, hemoglobin, lipider.

### Informasjon til pasienten

Bruk sikker prevensjon.

Oppsøk lege umiddelbart dersom tegn eller symptomer på lungeemboli oppstår.

### Metodevurdering

**Tofacitinib (Xeljanz):** Behandling av revmatoid artritt (RA)

**Tofacitinib (Xeljanz) II:** Behandling av psoriasisartritt

**Tofacitinib (Xeljanz) III:** Behandling av ulcerøs kolitt

**Xeljanz** Pfizer Europe MA EEIG (1)

**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Tofacitinib: 11 mg	28 stk	C	h	8 965,10
Tablett	Tofacitinib: 5 mg	56 stk	C	h	8 965,10
Tablett	Tofacitinib: 5 mg	182 stk	C	h	29 054,90
Tablett	Tofacitinib: 10 mg	56 stk	C	h	17 156,-

## L17.3.3.4. Upadacitinib

Publisert: 26.03.2021

For mer informasjon, se også [Janus-kinase-hemmere \(tsDMARDs\)](#)

### Egenskaper

Selektiv og reversibel JAK-hemmer. Humane *in vitro*-studier indikerer fortrinnsvis funksjonell selektiv hemming av JAK1 eller JAK1/3 signalveiene over cytokinreseptorer som signalerer via par av JAK2.

### Farmakokinetikk

Doseproporsjonal plasmakonsentrasjon innenfor terapeutisk område. Steady state innen 4 dager, minimal akkumulering. Tmax 2-4 timer etter inntak av depotformulering. Metabolisme hovedsakelig via CYP3A4, muligens også noe CYP2D6. Ingen aktive metabolitter er identifisert. Utskillelse primært som modersubstans, hovedsakelig i feces (38%) og urin (24%). Gjennomsnittlig T1/2 9-14 timer.

### Indikasjoner

- Moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt, aktiv psoriasisartritt: Hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller som er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs). Kan brukes som monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat. - Aktiv ankyloserende spondylitt: Hos voksne pasienter med utilstrekkelig respons på konvensjonell behandling.

### Dosering og administrasjon

Spesialistoppgave. 15 mg x 1 daglig.

### Overdosering

Bivirkninger ved administrasjon av doser tilsvarende opptil 60 mg depotformulering daglig er sammenliknbare med bivirkninger ved lavere doser. Ved overdose anbefales monitorering for tegn på bivirkninger, med tilhørende hensiktsmessig behandling av disse.

### Bivirkninger

Øvre luftveisinfeksjoner, bronkitt, kvalme, økt kreatinfosfokinase i blod, hoste. Mest vanlige alvorlige bivirkning: Alvorlig infeksjon.



## Graviditet og amming

*Graviditet:* Erfaring med bruk hos gravide mangler. Det er sett misdannelser i forsøksdyr. *Amming:* Opplysninger mangler. Bør unngås pga. virkningsmekanismen.

## Kontraindikasjoner

Absolutt lymfocytaltall (ALC) <500 celler/mm<sup>3</sup>, absolutt nøytrofiltall (ANC) <1000 celler/mm<sup>3</sup>, eller Hb-verdi <8 g/dl.

Alvorlig (Child-Pugh C) nedsatt leverfunksjon.

Aktiv tuberkulose eller annen aktiv, alvorlig infeksjon.

Graviditet.

## Forsiktighetsregler

Bruk er ikke undersøkt og bør unngås til RA-pasienter i kombinasjon med andre potente immunsuppressiva, da det kan gi en mulig risiko for økt immunsuppresjon og økt infeksjonsfare.

Brukes med forsiktighet hos pasienter med risikofaktorer for DVT/lungeemboli.

Nytte/risiko bør vurderes spesielt nøye før oppstart for pasienter med:

- ?! Kronisk eller residiverende infeksjon
- ?! Tuberkuloseeksponering
- ?! Anamnese med alvorlig eller opportunistisk infeksjon
- ?! Tidligere bosted eller reise i områder med endemisk tuberkulose eller mykoser
- ?! Komorbiditet som kan predisponere for infeksjon
- ?! Kjent malignitet, med unntak av ikke-melanom hudkreft (NMSC) behandlet med godt resultat

Vaksinering med levende vaksiner under eller rett før behandling anbefales ikke.

NMSC er rapportert. Jevnlige hudundersøkelser anbefales derfor for pasienter med økt hudkreftrisiko.

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

## Kontroll og oppfølging

Seponering bør vurderes ved ankyloserende spondylitt ved manglende klinisk respons etter 16 uker. Ved delvis respons initialt kan responsen bedres også ved fortsatt behandling > 16 uker.

Behandling bør midlertidig seponeres hos pasienter med et absolutt lymfocytaltall (ALC) <1000 celler/mm<sup>3</sup>, et absolutt nøytrofiltall (ANC) <500 celler/mm<sup>3</sup>, hemoglobin <8 g/dl, eller mistenkt legemiddelindusert leverskade (forhøyede hepatiske transaminaser). Når testverdiene igjen er over disse grensene kan behandlingen gjenopptas.

Laboratorieverdier for lipidverdier og andre risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom bør følges og håndteres under behandling.

Pasienter skal screenes for tuberkulose. Videre overvåkning for tegn og symptomer på tuberkulose under behandling, også for pasienter med negativ test for latent tuberkuloseinfeksjon før behandlingsstart.

Alvorlige og iblant dødelige infeksjoner under behandling er rapportert. Nøye overvåkning for tegn på infeksjoner under og etter behandling. Ved oppstått alvorlig eller opportunistisk infeksjon skal behandling seponeres. All infeksjon som oppstår under behandling krever rask, fullstendig diagnostisk undersøkelse tilpasset immunsupprimerte pasienter, egnet mikrobiell behandling, nøye overvåkning og seponering av upadacitinib dersom standard antimikrobiell behandling ikke har tilstrekkelig effekt. Upadacitinibbehandling kan gjenopptas når infeksjonen er under kontroll. Virusaktivering er observert i kliniske studier. Behandling med upadacitinib bør vurderes midlertidig seponert ved herpes zoster infeksjon. Screening for virushepatitt og monitorering for reaktivering skal utføres før oppstart av og under behandling.

## Informasjon til pasienten

Sikker prevensjon under og i minst 4 uker etter avsluttet behandling.

## Metodevurdering

[Upadacitinib \(Rinvoq\): Behandling ved moderat til alvorlig revmatoid artritt](#)

**Rinvoq** AbbVie Deutschland GmbH & Co

**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Upadacitinib: 15 mg	2×49 stk	C	h	33 571,20
Depottablett	Upadacitinib: 15 mg	28 stk	C	h	9 617,70
Depottablett	Upadacitinib: 30 mg	28 stk	C	h	19 199,10

## L17.3.4. Gullforbindelser

Publisert: 25.02.2021

For mer informasjon, se også ...

### Egenskaper

Virkningsmekanismen er bare delvis kjent. Begge har antiinflammatoriske og immunmodulerende egenskaper.

### Farmakokinetikk

Aurotiomalat og auranofin har svært ulike kjemiske strukturer. Det er store farmakokinetiske forskjeller mellom stoffene. Auranofin tas peroralt, mens aurotiomalat må settes intramuskulært. Aurotiomalat er høygradig plasmaproteinbundet (ca. 95 %). Gir høyere gullkonsentrasjoner i sirkulasjon enn auranofin og langt høyere vevskonsentrasjoner. Auranofin viser stor tendens til opptak i røde blodceller og høy grad av binding til plasmaproteiner. For begge midlene gjelder at vevskonsentrasjonene av gull er høyest i nyrene.

### Indikasjoner

Aktiv revmatoid artritt.

### Dosering og administrasjon

Har man ikke fått effekt av behandlingen med auranofin etter 3–6 måneder eller 1000 mg aurotiomalat (20 uker à 50 mg), bør behandlingen avbrytes.

### Bivirkninger

- *Auranofin*: Mukokutane reaksjoner, diaré og løse avføringer. Proteinuri sjeldnere enn ved aurotiomalat
- *Aurotiomalat*: Alvorlige hudreaksjoner (utslett, pruritus, stomatitt) og proteinuri

Ved begge midler kan levkopeni, agranulocytose og trombocytopeni forekomme. Alvorlige og sjeldnere bivirkninger er lungeforandringer (alveolitter), kolitter, nefritter, intrahepatisk kolestase, eksfoliativ dermatitt. Bivirkninger av auranofin er mildere og lettere reversible enn med aurotiomalat.

### Graviditet, amming

*Graviditet*: Sparsomme kliniske data. Dyreforsøk med aurotiomalat har vist fosterskade. *Amming*: Begrensede data tilsier at overgang til morsmelk ikke kan utelukkes. Kontraindisert hos ammende pga. risiko for akkumulering og toksisitet hos barnet.

### Forsiktighetsregler

Nedsatt leverfunksjon, aktivt ulcus eller andre aktive gastrointestinale sykdommer (enteritter, kolecystitter). Alvorlig hypertensjon, hudutslett, blodsykdommer.

### Kontraindikasjoner

Overømfintlighet overfor gull eller andre tungmetaller (fare for anafylaktisk sjokk). Alvorlig nyre- og leversykdommer. Tidligere beinmargshemming.

### Kontroll

Hemoglobin, levkocytter, trombocytter, leverenzymmer, kreatinin og urin undersøkes før behandlingen med aurotiomalat eller auranofin begynner. Ved bruk av aurotiomalat: Urin undersøkes på protein (strimmel) før hver injeksjon; ved hver eller hver annen injeksjon tas Hb, hvite, og trombocytter; dessuten ALAT, ALP og kreatinin minimum hver annen måned. Ved auranofin: Hb, hvite, trombocytter og proteinuri minimum hver 2. uke første måned, senere minimum månedlig, i tillegg ALAT, ALP og kreatinin minst hver 3. måned.

## Informasjon til pasient

Pasienten må ta kontakt med lege ved symptomer som kan skyldes bloddyskrasier eller andre alvorlige bivirkninger (feber, neseblødninger, uttalt diaré, munnsårhet eller vondt i halsen, utslett, hudkløe eller ikterus).

### L17.3.4.1. Auranofin

Publisert: 10.06.2016

For utfyllende legemiddelomtale, se [...](#). Se også [...](#)

#### Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 20–25 % ved peroral tilførsel. Utskilles hovedsakelig via nyrene, men også noe via gallen i feces. Halveringstiden er 15–30 dager. Utfyllende farmakokinetiske data savnes.

#### Dosering og administrasjon

Bør tas utenom måltidene og svelges hele med rikelig med vann eller saft.

- *Voksne*: 3 mg × 2. Likevekt oppnås etter ca. 12 uker
- *Barn*: 0,1–0,15 mg/kg kroppsvekt/døgn

Behandlingen skal startes av spesialist i revmatologi eller indremedisin

#### Overdosering

Se [A \(G12.5.1\)](#)

#### Ridaura Xediton Pharmaceuticals Inc

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel	Auranofin: 3 mg	60 stk	C		–

#### Ridaura Astellas Pharma (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Auranofin: 3 mg	30 stk	C		–

### L17.3.4.2. Aurotiomalat

Publisert: 10.06.2016

For utfyllende legemiddelomtale, se [...](#). Se også [...](#)

#### Farmakokinetikk

God absorpsjon ved intramuskulær tilførsel. Utskilles hovedsakelig via nyrene, 70 % eller mer. Halveringstiden er tofasisk: initialt ca. 6 dager, deretter terminalt 10–35 dager.

#### Dosering og administrasjon

##### *Voksne:*

- Testdose: 10 mg i.m. for å undersøke pasientens toleranse. Se kontraindikasjoner [...](#)
- Etter 3–4 dager gis to doser på 20 mg med ca. 4 dagers mellomrom, senere 50 mg ukentlig til total dose på 800–1000 mg gull
- Vedlikeholdsbehandling: 50 mg hver 3.–4. uke. Likevekt oppnås etter 5–10 uker

##### *Barn:*

- Testdose: 2–5 mg i.m.
- Dosen økes trinnvis hver uke med 5 mg til enkeltdose per uke på 0,7 mg/kg kroppsvekt
- Vedlikeholdsdose: 0,7 mg/kg hver 2., 4. eller 8. uke

Gull skal settes dypt intramuskulært i glutealregionen. Se også [...](#)

**Overdosering**Se [A \(G12.5.1\)](#)**Myocrisin** sanofi-aventis (2)

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Natriumaurotiomalat: 100 mg	10×0.5 ml	C		–

## L17.4. Glukosamin

Publisert: 10.06.2016  
Sist endret: 02.12.2016**Egenskaper**

Glukosamin er en endogen substans. Hos dyr er det vist at eksogen tilførsel fremmer syntesen av proteoglykaner og derved motvirker nedbrytningen av brusk. Det er ikke sikre holdepunkter for at glukosamin har en sykdomsmodifiserende effekt, altså hindrer nedbrytning av brusk hos mennesker. Hos pasienter som får smertelindring og forbedret fysisk funksjon (symptomlindring), inntreer vanligvis effekten innen 4 uker, men det er ikke dokumentert at dette er effekt utover placeboeffekten. Videre er det usikkert om saltformen (sulfat eller hydroklorid) er av betydning for effekten. Glukosamin er ATC-klassifisert som et antiflogistikum, men har ingen dokumentert antiinflammatorisk effekt.

**Farmakokinetikk**

Glukosamin metaboliseres i leveren. Utskilles via nyrene, ca. 40 % umetabolisert. Halveringstiden er ca. 2 timer. Utfyllende farmakokinetiske data savnes.

**Indikasjoner**

Lett til moderat artrose.

**Dosering og administrasjon**

Anbefalt dosering for de ulike preparatene: 400 mg × 3 (ev. kan hele døgndosen tas én gang daglig. Lavest effektive dose bør brukes.), 625 mg × 2 (kan reduseres til 625 mg daglig når symptomlindring er oppnådd), 1178 mg én gang daglig.

**Overdosering**Se [G \(G12.5.7\)](#)**Bivirkninger**

Vanligst rapporterte bivirkninger har vært magesmerter, dyspepsi, diaré, forstoppelse og kvalme.

**Graviditet, amming**

*Graviditet:* Opplysninger mangler. *Amming:* Liten sannsynlighet for systemisk absorpsjon hos brysternærte barn. Kan brukes av ammende.

**Forsiktighetsregler**

Forsiktighet ved diabetes mellitus, kan påvirke blodglukosenivået. Imidlertid er denne effekten usikker, tatt i betraktning den lave mengde som inntas (1–2 g daglig). Bør ikke gis til pasienter med allergi mot skalldyr, da virkestoffet utvinnes fra skalldyr.

**Kontraindikasjoner**

Glukosamin skal ikke gis til barn og ungdom under 18 år.

**Kontroll og oppfølging**

Hypigere kontroller av blodglukose kan være nødvendig innledningsvis hos diabetikere.

**Glukosamin og kondroitin**

(Ikke markedsført i Norge per mai 2016)

*Preparater:* **Glucosamine Plus, Glucosamine Plus Ekstra Strength** (tabletter)

## L17.5. Enzympreparater ved muskel- og skjelettsykdommer

Publisert: 10.06.2016

### L17.5.1. Kollagenase Clostridium histolyticum

Publisert: 10.06.2016  
Sist endret: 22.06.2016

#### Egenskaper

En formulering med to kollagenaseenzymer som er co-uttrykt og høstet fra anaerob fermentering av en fenotypisk utvalgt stamme av bakterien Clostridium histolyticum.

#### Farmakokinetikk

Substansen er ikke substrat for CYP450 eller andre enzymsystemer som metaboliserer legemidler.

#### Indikasjon

Dupuytren's kontraktur hos voksne med følbare streng.

#### Dosering og administrasjon

Må administreres av lege opplært i korrekt administrering av produktet og med erfaring i diagnose og behandling av Dupuytren's sykdom. Steril tilberedningsteknikk må brukes. Anbefalt dosering 0,58 mg per injeksjon i en følbare Dupuytren's streng. Volumet som skal injiseres, avhenger av leddtype som skal behandles: – volum til rekonstituering: For metakarpofalangealledd (MCP-ledd) 0,39 ml, for proksimale interfalangealledd (PIP-ledd) 0,31 ml – injeksjonsvolum: For strenger som påvirker MCP-ledd skal hver dose administreres i et injeksjonsvolum på 0,25 ml. For strenger som påvirker PIP-ledd skal hver dose administreres i et injeksjonsvolum på 0,20 ml.

Ca. 24 timer etter injeksjon kan en fingerekstensjonsprosedyre utføres. Behandling kan gjentas etter ca. 4 uker, maksimalt 3 ganger per streng. Kun én streng behandles om gangen.

#### Bivirkninger

Vanligst er lokale reaksjoner på injeksjonsstedet (perifert ødem, kontusjon, blødning og smerte). Det er rapportert tilfeller av seneruptur, tendinit, andre ligamentskader og komplekst regionalt smertesyndrom.

#### Graviditet, amming

*Graviditet:* Erfaring med bruk hos gravide mangler. Se [K \(G7.1.11\)](#). *Amming:* Farmakokinetiske egenskaper tilsier minimal eksponering av brystnære barn. Kan brukes av ammende. Se [K \(G8.1.11\)](#).

#### Informasjon til pasienten

Skal ikke bøye eller strekke ut fingrene på den injiserte hånden. Skal ikke forsøke å bryte den injiserte strengen selv. Holde den injiserte hånden hevet inntil dagen etter fingerekstensjonsprosedyren. Kan ha stor påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner pga. hevelser og smerte.

#### Øvrige forsiktighetsregler

Anbefales ikke brukt hos pasienter som har fått antikoagulantia de siste 7 dager (unntak er inntil 150 mg acetylsalisylsyre daglig) eller tetrasyklinantibiotika de siste 14 dager pga interaksjonsfare.

#### Xiaflex Auxilium

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Kollagenase clostridium histolyticum: 0.9 mg	1 Sett	C		–

## L17.6. Midler ved krystallartritter

Publisert: 10.06.2016

### L17.6.1. Allopurinol

Publisert: 10.06.2016  
Sist endret: 14.06.2018

#### Egenskaper

Minsker produksjonen av urinsyre ved å hemme enzymet xantinoksidase som omdanner hypoxantin via xantin til urinsyre. Hovedmetabolitten (oksyapurinol) er også farmakologisk aktiv. Nyrenes evne til å utskille xantin/hypoxantin er langt større enn evnen til å skille ut urinsyre. Allopurinol reduserer dessuten den totale purinsyresyntesen hos de fleste pasienter med urinsyregikt. Reduserer urinsyrekonsentrasjonen i plasma og urin.

#### Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 80–90 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres raskt i leveren ved oksidering. Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via nyrene, hvorav opptil 80 % som aktive substanser. Halveringstiden for aktive substanser totalt er 15–30 timer.

#### Indikasjoner

Urinsyregikt og andre tilstander med hyperurikemi. Profylakse mot nye anfall med urinsyregikt.

#### Dosering og administrasjon

Avhengig av urinsyresyntesen. Vanligvis 200–400 mg/døgn, kan økes opp til 600–900 mg/døgn med 100 mg doseøkning hver 2.–4. uke. Doser på 200–300 mg kan gis som én dose; høyere doser bør fordeles på to. Ved oppstart med urinsyrenedsettende behandling bør pasienten behandles med kolkisin eller NSAID de første 6 måneder for å forebygge oppbluss av urinsyregikt. Ved nyresvikt må dosen reduseres. Målet er å holde urinsyrenivået under 360 µmol/l (300 µmol /l ved påvist tofus).

#### Overdosering

Se [A \(G12.5.1\)](#)

#### Bivirkninger

Dermatitter og urtikarialignende utslett. Forbigående patologiske leverenzymnivåer samt transitorisk levkopeni er beskrevet. Det er rapportert tilfelle av dødelig forløpende eksfoliativ dermatitt. Kvalme og brekninger, spesielt ved høye doser. Hypersensitivitetssyndrom også kjent som legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), Stevens-Johnson syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN).

#### Graviditet, amming

*Graviditet:* Erfaring med bruk hos gravide mangler. Fosterskade er påvist i dyreforsøk. *Amming:* Overgang til morsmelk er liten.

#### Forsiktighetsregler

Kan initialt utløse urinsyregiktanfall, og de første 6 månedene bør det gis kolkisin eller et NSAID profylaktisk. Ved nytt anfall trenger en ikke ta pause i behandlingen med allopurinol. Ved nedsatt nyrefunksjon bør dosen av allopurinol reduseres. Ved tofus urinsyregikt kan det i startfasen være indisert å kombinere allopurinol med et urikosurikum (probenecid). For øvrig vil det sjelden være behov for slik kombinasjon. Forsiktighet ved nyreaffeksjon. Kan utløse hypersensitivetsreaksjoner, inkludert makulopapulært utslett, hypersensitivitetssyndrom (legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer også kjent som DRESS), Stevens-Johnson syndrom, og toksisk epidermal nekrolyse. Allopurinol bør da seponeres umiddelbart, og ikke reintrodueres.

#### Informasjon til pasient

Livslang behandling. Adekvat væskeinntak (minst 2 liter/døgn) Kostholdsråd, se ....

#### Allopur Orifarm Healthcare A/S

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Allopurinol: 100 mg	100 stk	C b	105,-

**Allopur** Orifarm Healthcare A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Allopurinol: 300 mg	100 stk	C	b	204,-

**Allopurinol Aristo** Aristo Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Allopurinol: 100 mg	100 stk	C	b	105,-
Tablett	Allopurinol: 300 mg	100 stk	C	b	204,-

**Allopurinol Orion** Orion Corporation - Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Allopurinol: 100 mg	100 stk	C	b	105,-
Tablett	Allopurinol: 300 mg	100 stk	C	b	204,-

**Allopurinol Sandoz** Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Allopurinol: 100 mg	105 stk	C	b	108,50
Tablett	Allopurinol: 300 mg	105 stk	C	b	212,40

**Zyloric** Aspen Pharma Trading Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Allopurinol: 100 mg	100 stk	C	b	105,-
Tablett	Allopurinol: 300 mg	100 stk	C	b	204,-

## L17.6.2. Febuksostat

Publisert: 10.06.2016  
Sist endret: 27.06.2019

### Egenskaper

Er en potent hemmer av xantinoksidase (xo). Reduserer dermed urinsyre i serum ved å redusere omdanningen av hypoxantin til urinsyre.

### Farmakokinetikk

Absorberes raskt ved peroral tilførsel, men absolutt biotilgjengelighet i tablettform er ikke undersøkt. Metaboliseres i høy grad via enzymssystemet UDPTG og oksidering via CYP450. Elimineres både via lever og nyrer.

### Indikasjoner

Kronisk hyperurikemi der uratavsetninger allerede har oppstått, inkludert tidligere eller nåværende tofus og eller/urinsyregikt.

### Dosering og administrasjon

Startdose vil som regel være 40 mg daglig de første 2 uker. Anbefalt peroral dose er ellers 80 mg en gang daglig uavhengig av matinntak. Profylakse med kolkisin eller NSAID mot oppblussing av urinsyregikt anbefales i 6 måneder.

### Overdosering

Se [F \(G12.5.6\)](#)

## Bivirkninger

Hyppigst rapportert er unormal leverfunksjon, diaré, hodepine, kvalme, utslett, hypertensjon.

## Graviditet, amming

*Graviditet:* Begrensede data foreligger, men indikerer ingen skadelige effekter på svangerskapsforløp eller helsen til foster eller nyfødt barn. Bør likevel ikke brukes under graviditet. *Amming:* Det er ikke kjent om febeksostat utskilles i morsmelk. Risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes. Bør ikke brukes under amming.

## Forsiktighetsregler

Anbefales ikke til pasienter med iskemisk hjertesykdom eller hjertesvikt, pasienter med svært forhøyet uratdannelse, pasienter som samtidig behandles med merkaptopurin/azatioprin. Bør brukes med forsiktighet hos pasienter som behandles samtidig med teofyllin og pasienter med endret thyreoideafunksjon. Ved oppstart med urinsyrenedsettende behandling anbefales det at pasienten skal ha profylaktisk behandling mot oppbluss av urinsyregikt de første månedene. Bruk til barn eller ungdom anbefales ikke pga. manglende erfaring.

I en klinisk studie er det sett betydelig økt risiko for død av alle årsaker og kardiovaskulær død hos pasienter behandlet med febeksostat sammenlignet med pasienter behandlet med allopurinol. Det anbefales derfor å unngå behandling med febeksostat ved tidligere alvorlig kardiovaskulær sykdom, med mindre andre hensiktsmessige behandlinger ikke finnes. Se "[Kjære helsepersonell](#)"-brev utsendt fra Statens Legemiddelverk 27.06.2019.

## Kontraindikasjoner

Overfølsomhet.

## Kontroll

Leverfunksjonstester anbefales før og under bruk (ALAT, GT, ALP).

## Informasjon til pasient

Hvis det oppstår alvorlig eller vedvarende diaré under behandlingen, bør pasienter rådes til ikke å fortsette behandlingen, og konsultere legen sin.

### Adenuric 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Febuksostat: 80 mg	84 stk	C	b	1 007,80
Tablett	Febuksostat: 80 mg	28 stk	C	b	360,10

### Adenuric Menarini International O.L. SA

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Febuksostat: 80 mg	28 stk	C	b	360,10
Tablett	Febuksostat: 80 mg	84 stk	C	b	1 007,80
Tablett	Febuksostat: 120 mg	28 stk	C	b	377,80

### Febuxostat Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Febuksostat: 80 mg	28 stk	C	b	360,10
Tablett	Febuksostat: 120 mg	28 stk	C	b	377,80

### Febuxostat novadoz Novadoz Pharmaceuticals

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Febuksostat: 40 mg	30 stk	C		–



**Uloric** Takeda

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Febuksostat: 40 mg	30 stk	C		–
Tablett	Febuksostat: 80 mg	30 stk	C		–

## L17.6.3. Kolkisin

Publisert: 10.06.2016  
Sist endret: 30.08.2017

### Egenskaper

Kuperer eller forebygger akutte artrittanfall effektivt. Virker bare antiinflammatorisk ved krystallsynovitt. Hemmer mitosen og migrering av inflammatoriske celler.

### Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 25–50 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres delvis i leveren ved deacetylering. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles hovedsakelig via gallen og intestinal sekresjon i feces. Halveringstiden er ca. 5 timer.

### Indikasjoner

Akutte anfall av urinsyregikt. Profylaktisk ved gjentatte anfall. Anfallsprofylakse ved oppstart av behandling med urinsyredrivende/-hemmende midler.

### Dosering og administrasjon

- *Fulminant artrittanfall:* Anbefalt er 1 mg × 2–3 første døgn, deretter 0,5 mg × 3 de neste dagene
- *Moderat anfall:* 0,5 mg × 3 i 3–4 dager med gradvis reduksjon over de neste 3–4 dager er som oftest tilstrekkelig
- *Profylakse:* 0,5 mg × 1–2

### Overdosering

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

### Bivirkninger

Kvalme, brekninger, diaré kan forekomme, spesielt ved større doser. Ved kronisk bruk kan agranulocytose, aplastisk anemi, myopati og alopeci forekomme i sjeldne tilfelle.

### Graviditet, amming

*Graviditet:* Kolkisin er en mitosehemmer. Bør som cytostatika unngås ved graviditet (se [C \(G7.1.3\)](#)). *Amming:* Overgang til morsmelk er liten. Begrenset klinisk erfaring og toksiske egenskaper tilsier tilbakeholdenhet ved amming.

### Forsiktighetsregler

Bør ikke brukes ved aktivt ulcus, leukopeni, lever- eller nyresvikt. Stor forsiktighet hos eldre eller svakelige pasienter og ved hjerte-, nyre- og gastrointestinale sykdommer. Pga. mitosehemning bør en også være tilbakeholden med kolkisin til menn i fertil alder.

**Colchicin tiofarma** Tiofarma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kolkisin: 0.5 mg	100 stk	C		–
Tablett	Kolkisin: 0.5 mg	30 stk	C		–

**Colchicine** Actavis

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kolkisin: 500 mikrog	100 stk	C		–

**Colchicine** Sandoz

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kolkisin: 0.5 mg	30 stk	C		–

**Colchicine ria** Ria Generics

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kolkisin: 500 mikrog	100 stk	C		–

**Colchicine rph** RPH Pharmaceuticals

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kolkisin: 500 mikrog	100 stk	C		–

**Colrefuz** Actavis Group PTC ehf (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kolkisin: 500 mikrog	100 stk	C	b	680,10

## L17.6.4. Lesinurad

Publisert: 09.08.2016

### Egenskaper

Lesinurad er en selektiv urinsyreabsorpsjonshemmer som hemmer urinsyretransportøren URAT1. URAT1 er ansvarlig for det meste av reabsorpsjonen av filtrert urinsyre fra det renale tubulære lumen. Ved å hemme URAT1 øker lesinurad urinsyreekskresjonen og reduserer urinsyre i serum (sUA). Lesinurad hemmer også OAT4, en urinsyretransportør involvert i diuretikainduisert hyperurikemi. Lesinurad, i kombinasjon med en xantinoksidasehemmer, øker urinsyreekskresjonen og reduserer urinsyreproduksjonen, noe som resulterer i en større reduksjon av serumurinsyre. Lesinurad skal kun brukes i kombinasjon med en xantinoksidasehemmer, siden kombinasjonsbruk reduserer mengden urinsyre tilgjengelig for ekskresjon og reduserer risikoen for nyrerelaterte hendelser.

### Farmakokinetikk

Den absolutte biotilgjengeligheten av lesinurad er ca. 100 %. Lesinurad absorberes hurtig etter oral administrering. Lesinurad er i stor grad bundet til proteiner i plasma (høyere enn 98 %), hovedsakelig til albumin. Lesinurad gjennomgår oksidativ metabolisme hovedsakelig via CYP2C9 til en intermediær metabolitt M3c og blir videre metabolisert ved mEH til metabolitt M4. Metabolittene er ikke kjent å bidra til den urinsyresenkende effekten. Det er minimalt bidrag fra CYP1A1, CYP2C19 og CYP3A. Pasienter som man vet eller antar er langsomme CYP2C9-omsettere skal bruke lesinurad med forsiktighet. Det aller meste av lesinurad utskilles via urin (> 60%) og feces (>30%).

### Indikasjoner

I kombinasjon med en xantinoksidasehemmer, som tilleggsbehandling av hyperurikemi hos voksne urinsyregiktspasienter (med eller uten tofi) som ikke har oppnådd tilstrebet serumurinsyrenivå med en passende dose xantinoksidasehemmer alene.

## Dosering og administrasjon

Anbefalt dose er 200 mg én gang daglig om morgenen sammen med mat og vann. Dette er også den maksimale dosen. Skal administreres samtidig med morgendosen av en xantinoksidasehemmer, dvs. allopurinol eller febuxostat.

## Bivirkninger

De vanligst rapporterte bivirkningene er influensa, gastroøsofageal reflukssykdom, hodepine og forhøyet kreatinin i blod. Alvorlige bivirkninger som nyresvikt, nedsatt nyrefunksjon og nefrolitiasis forekommer mindre vanlig.

## Graviditet, amming

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

## Forsiktighetsregler

Må ikke initieres hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance mindre enn 30 ml/min), med terminal nyresvikt eller hos pasienter som får dialyse. Skal ikke initieres hos nyretransplanterte pasienter. Anfall av urinsyregikt kan oppstå etter oppstart av behandling med lesinurad. Profylakse mot giktanfall med kolkisin eller et NSAID anbefales i minst 5 måneder fra behandlingsoppstart. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

## Kontraindikasjoner

Pasienter med tumorlysesyndrom eller Lesch-Nyhans syndrom. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance mindre enn 30 ml/min), terminal nyresvikt, nyretransplanterte pasienter eller dialysepasienter.

## Kontroll og oppfølging

Nyrefunksjon skal evalueres før oppstart av lesinurad og skal deretter kontrolleres periodisk, f.eks. 4 ganger per år.

## Informasjon til pasienten

Pasientene skal oppfordres til å holde seg godt hydrerte (f. eks. 2 liter med væske per dag). Mulig redusert effekt av hormonelle prevensjonsmidler.

## Zurampic Grünenthal GmbH

**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lesinurad: 200 mg	30 stk	C		392,90

## L17.6.5. Peglotikase

Publisert: 09.08.2016

### Egenskaper

Peglotikase er et kovalent konjugat av urikase fremstilt av en genetisk modifisert stamme av *Escherichia coli* og monometoksy-poly(etylenglykol). Det er et urikase-enzym konjugert med mPEG. Peglotikase katalyserer omdannelsen av urinsyre til den inerte, tungt vannløselige metabolitten allantoin, med hydrogenperoksid og karbondioksid som oksidative biprodukter. Allantoin elimineres ved nyreutskillelse og senker serumnivået av urinsyre. Dette fører til en konsentrasjonsgradient mellom serum-urinsyre og avsetning av natriumurat i vev/ledd, og fører til migrasjon av urat fra vev/ledd, noe som gjør det mulig å omdanne det til allantoin.

### Farmakokinetikk

Peglotikase har lang halveringstid (214 timer; område: 123-444 timer for terminal halveringstid). Eliminering av peglotikase skjer ved nyreutskillelse/urinutskillelse. For PEG-halvdelen er det mest sannsynlig at urinutskillelsen er den viktigste elimineringsveien.

### Indikasjoner

Behandling av alvorlig funksjonshemmende kronisk toføs urinsyregikt hos voksne pasienter som også kan ha nedslitte ledd eller hos pasienter hvor det ikke har lyktes å normalisere serum-urinsyre med xantinoksidasehemmere ved maksimal medisinsk egnet dose, eller hvis disse legemidlene er kontraindiserte.

## Dosering

Behandling skal initieres og overvåkes av spesialiserte leger med erfaring i diagnostisering og behandling av alvorlig kronisk refraktær urinsyregikt. Anbefalt dose er 8 mg peglotikase administrert som intravenøs infusjon hver 2. uke.

## Bivirkninger

De vanligst rapporterte alvorlige bivirkningene er anafylaksi; infusjonsreaksjoner og giktutbrudd.

## Graviditet, amming

*Graviditet:* Anbefales ikke ved graviditet. *Amming:* Anbefales ikke ved amming.

## Forsiktighetsregler

Legemidlet skal administreres på lege-/helsekontor av profesjonelt helsepersonell med opplæring i håndtering av anafylaksi og infusjonsreaksjoner. Nøyte overvåkning kreves under infusjon og i minst 2 timer etter at infusjonen er fullført. Utstyr til gjenopplivning må være tilgjengelig. Forsinkede overfølsomhetsreaksjoner har også vært rapportert.

Før behandlingen starter, og spesielt før overvåking av urinsyrenivåer i serum, bør pasientene avbryte behandling med orale urinsyresenkende legemidler, og de bør ikke starte behandling med orale urinsyresenkende legemidler når de tar peglotikase.

For å redusere sannsynligheten for giktutbrudd etter start med peglotikase, anbefales profylakse med kolkisin eller et ikke-steroid antiinflammatorisk middel (NSAID). Det anbefales å starte denne behandlingen 1 uke før behandlingsstart med peglotikase og å fortsette i minst 6 måneder, med mindre det er kontraindisert medisinsk eller ikke tolereres.

## Kontraindikasjoner

Mangel på glukose-6-fosfatdehydrogenase (G6PD).

## Kontroll og oppfølging

Mangel på glukose-6-fosfatdehydrogenase (G6PD) og andre cellulære metabolske sykdommer kan forårsake hemolyse og methemoglobinemi. Alle pasienter med høyere risiko for G6PD-mangel (f.eks. pasienter av afrikansk eller mediterransk opprinnelse) bør screenes for G6PD-mangel før start med peglotikase.

Før infusjon anbefales premedisinering av pasientene for å minimalisere faren for infusjonsrelaterte reaksjoner, f.eks. antihistamin kvelden før og deretter omtrent 30 minutter før infusjon, i tillegg til paracetamol og et kortikosteroid umiddelbart før hver infusjon. Overvåk serumnivået av urinsyre før infusjonene. Peglotikase bør ikke administreres hvis to påfølgende målinger viser verdier over 6 mg/dl (360 µmol/l)

## L17.6.6. Probenecid

Publisert: 10.06.2016

### Egenskaper

Hemmer tubulær transport. Øker derved utskillelsen av urinsyre ved å hemme den tubulære reabsorpsjonen. Hemmer tilsvarende utskillelse av en rekke substanser som skiller ut ved tubulær sekresjon, bl.a. penicilliner, indometacin, metotreksat. Probenecid har ikke analgetisk effekt.

### Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 90 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren, hovedsakelig ved oksidering. Delvis aktive metabolitter. Utskilles via nyrene, metabolisert. Utskillelse øker ved alkalisk urin. Halveringstiden er 4–12 timer, doseavhengig.

### Indikasjoner

- Moderate tilfeller av urinsyregikt hvor det ikke foreligger renale komplikasjoner og hvor det ikke har forekommet konkrementer i nyrer/urinveier. Serum-urinsyreverdier konstant over 500 µmol/l.
- Sammen med penicilliner for å øke serumkonsentrasjon ev. øke doseintervallet.

### Dosering

- *Arthritis urica:* Innledningsvis 0,5 g × 2–3, inntil normalisering av urinsyrekonsentrasjonen i blodet (150–450 µmol/l). Vedlikeholdsdose tilpasses individuelt, vanlig 0,5–1 g/døgn fordelt på 2–3 doser. Maksimaldose 3 g/døgn.
- *I kombinasjon med penicilliner:*

- Voksne: 1 g × 2
- Barn: > 1,5 år initialt 25 mg/kg, vedlikeholdsdose 10 mg/kg hver 6. time

### Overdosering

Se [P \(G12.5.16\)](#)

### Bivirkninger

Kvalme, gastrointestinale bivirkninger, sjeldnere hematologiske forandringer (doseavhengige).

### Graviditet, amming

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

### Forsiktighetsregler

Risiko for dannelse av urinsyrekonkrement i nyrer/urinveier. Motvirkes ved rikelig væskeinntak samt økning av urinens pH (fortrinnsvis via kosthold).

### Kontraindikasjoner

Store nyreskader.

### Informasjon til pasient

Stort væskeinntak. Må tas kontinuerlig. Livslang behandling. Kostholdsrad, se ....

### Probacid Karo Pharma AB (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Probenecid: 500 mg	50 stk	C	b	316,80

## L17.6.7. Rasburikase

Publisert: 10.08.2016

### Egenskaper

For fullstendig virkestoffomtale, se [Rasburikase \(L2.7.3\)](#).

Rasburikase er et enzym som katalyserer omdannelsen av urinsyre, som er produkt av purinnedbrytning, til allantoin. Allantoin er vannløselig og skilles lett ut via nyrene. Ved tilførsel av rasburikase kan dermed opphopningen av urinsyre og risikoen for hyperuremiske komplikasjoner, særlig nyresvikt, unngås ved tilstander med stor nedbrytning av maligne celler. Rasburikase virker raskt og gir vanligvis normalisering av urinsyrenivået innen 4 timer.

## L17.7. Bisfosfonater

Revidert: 02.10.2020

### Egenskaper

Bisfosfonater innleires i beinmatriks og hemmer osteoklastene. De utskilles langsomt over år og hemmer beinnedbrytning selektivt. I store doser hemmes mineraliseringen av nydannet beinmatriks (osteoid). Alle bisfosfonater ser ut til å kunne nedsette konsentrasjonen av serum-kalsium ved hyperkalsemi forårsaket av økt beinnedbrytning samt normalisere den patologiske osteoklastaktiviteten ved osteitis deformans (Mb. Paget). Alendronat, etidronat, ibandronat, risedronat og zoledronat har vist effekt på osteoporose ved å redusere beintap og risiko for frakturer. Andre bisfosfonater er også utprøvd ved osteoporose, men på tross av at de reduserer beintap, er det ikke påvist redusert risiko for brudd. Zoledronat og pamidronat er vist å forebygge skjelettrelaterte hendelser (patologiske frakturer, ryggradskompresjon, stråling eller kirurgi av beinvev, hyperkalsemi) hos pasienter med utbredt kreftsykdom som involverer skjelettet. Zoledronat har også vist seg å redusere risiko for residiv av brystkreft hos premenopausale kvinner.

### Farmakokinetikk

Bare 1–2 % av dosen absorberes ved peroral tilførsel. Absorpsjonen reduseres ytterligere ved samtidig inntak av andre legemidler eller næringsstoffer. Bisfosfonater metaboliseres ikke og skilles ut via nyrene. Halveringstiden er lang; angitt under det enkelte legemiddel.

## Dosering og administrasjon

Ved inntak av tablett/kapsler er det viktig at pasienten sitter oppreist eller står, og at tablettene/kapslene svelges med rikelig vann for å unngå øsofagusirritasjon. Dosen tas på fastende mage minst 6 timer etter siste måltid, og fastetiden bør fortsette i minst 30 minutter etter doseinntak. Pasienten bør ikke ligge de første 30 minutter etter at dosen er tatt for å unngå at tablett/kapselen setter seg fast i øsofagus. Ved intravenøs administrasjon er det viktig med god hydreringsstatus.

## Overdosering

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

## Graviditet, amming

*Graviditet:* Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Bisfosfonater kan gjennom sin farmakologiske effekt, med påvirkning av kalsiumhomeostasen, medføre en mulig risiko for fosteret og/eller det nyfødte barnet. Bør ikke brukes ved graviditet. *Amming:* Lav peroral biotilgjengelighet og lave plasmakonsentrasjoner hos mor tilsier minimal eksponering av diebarnet for bisfosfonater via morsmelk. Erfaring med bruk hos ammende er liten.

## Forsiktighetsregler

Redusert nyrefunksjon; intravenøs infusjon bør unngås ved betydelig redusert nyrefunksjon (GFR < 35 ml/min). Bør ikke gis til pasienter med sykdommer i øvre gastrointestinaltraktus som kan forhindre passasje og derved gi økt risiko for øsofagitt/ulcerasjon. Risiko for hypokalsemi. Osteonekrose i kjeven er observert, særlig ved intravenøs infusjon, men også ved peroral dosering. Ved samtidige risikofaktorer (f.eks. kreft, kjemoterapi, kortikosteroider, dårlig munnhygiene) bør tenner undersøkes før behandling med bisfosfonater. Nødvendig forebyggende tannbehandling bør vurderes.

## Kontraindikasjon

Nyresvikt.

# L17.7.1. Bisfosfonater ved hyperkalsemi

Revidert 01.10.2020

Vedrørende **farmakokinetikk, graviditet, amming, forsiktighetsregler og kontraindikasjon**, se [Bisfosfonater](#)

## Egenskaper

Disse midlene reduserer osteoklastaktiviteten, og vil redusere frisetting av kalsium fra beinvev. Ved normal hydrering og nyrefunksjon vil derfor et økt serum-kalsium kunne normaliseres. Effekt sees gjerne etter 2–5 døgn.

## Indikasjoner

- *Ibandronat, pamidronat, zoledronat:* tumorindusert hyperkalsemi
- *Risedronat, zoledronat:* osteitis deformans (Mb. Paget)

## Dosering og administrasjon

Før parenteral administrasjon skal pasienten være godt hydrert. Parenteral behandling kan gjentas til oppnådd effekt og etterfølges av peroral behandling.

## Bivirkninger

Kvalme, diaré, hypokalsemi, hypofosfatemi. Forbigående proteinuri ved infusjon. Peroralt inntak kan gi lette dyspeptiske plager. Parenteral administrasjon kan gi forbigående temperaturstigning, influensalignende symptomer. Langtidsbehandling og høye doser medfører risiko for osteonekrose i kjeve og sjeldne atypiske brudd i lårbein.

## L17.7.1.1. Pamidronat

Publisert: 10.06.2016  
Sist endret: 19.09.2018

For utfyllende legemiddelomtale, se [Bisfosfonater](#) og [Bisfosfonater ved hyperkalsemi](#)

## Farmakokinetikk

Se [Farmakokinetikk](#). Halveringstiden er tofasisk: Initialt 1,5 time, deretter terminalt 27 timer.

## Dosering og administrasjon

Gis enten som en engangsinfusjon eller med totaldosen fordelt på 2–4 påfølgende døgndoser. Gis i 500 ml NaCl 9 mg/ml over 4–6 timer. Total dose (15–90 mg) er avhengig av serum-kalsium ved oppstart av infusjon.

### Pamidronatdinatrium Pfizer PFIZER AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Pamidronsyre: 3 mg	10 ml	C	797,10

## L17.7.2. Bisfosfonater ved osteoporose

Revidert: 01.10.2020

Vedrørende farmakokinetikk, graviditet, amming, forsiktighetsregler og kontraindikasjon, se [Bisfosfonater](#)

Se også [Bisfosfonater ved hyperkalsemi](#)

### Egenskaper

Forhindrer beintap. Redusert risiko for beinbrudd er vist hos kvinner med etablert postmenopausal osteoporose (dvs. redusert beinmasse og gjennomgått brudd), hos kvinner med svært redusert beinmasse (osteoporose,  $T < -2,5$ ) som ikke har kliniske brudd før start av behandling, hos personer med pågående steroidterapi uten osteoporose, samt hos kvinner og menn med nylig gjennomgått lårhalsbrudd (uansett målt beintetthet). Siden normal beinomsetning reduseres, øker risiko for sjeldne atypiske lårbeinsbrudd noe med økende behandlingsslengde. Derfor er optimal behandlingsslengde uavklart og må baseres på individuell vurdering av nytte og risiko ved varighet utover 5 år.

### Indikasjoner

Postmenopausal osteoporose hos kvinner og etablert osteoporose hos menn med høy risiko for nye frakturer. Langvarig (mer enn 3 mnd.) og systemisk behandling med glukokortikosteroider er refusjonsberettiget, men ikke godkjent indikasjon. (Gjelder alendronat 10 mg.) Pasientene bør ha et inntak av kalsium på minimum 1 g/døgn og vitamin D på 20 µg/døgn (= 800 E/døgn).

### Dosering og administrasjon

Se [Dosering og administrasjon](#) og det enkelte virkestoff.

### Bivirkninger

Lette gastrointestinale bivirkninger. Øsofageal irritasjon/sår dannelse. Muskelsmerter. Utslett. Sjeldne, men alvorlige bivirkninger er osteonekrose i kjeve og atypiske brudd i lårbeinet.

### Kontroll

Kontroll av beinmasse målt i rygg og/eller lårhals etter 2–3 år.

### Informasjon til pasient

Interaksjoner. Inntak i relasjon til måltider og andre legemidler. Kroppsstilling og drikke ved inntak.

## L17.7.2.1. Alendronat

Publisert: 10.06.2016  
Sist endret: 19.06.2017

For utfyllende legemiddelomtale, se [Bisfosfonater](#) og [Bisfosfonater ved osteoporose](#)

### Farmakokinetikk

Se [Farmakokinetikk](#). Halveringstiden er tofasisk: Initialt 1 time, eliminasjon fra beinvev 10 år.

### Dosering og administrasjon

Tabletter på 10 mg tas fastende, helst 30 min før frokost og med et glass vann, daglig. Tabletter på 70 mg tas fastende, på tilsvarende måte, en gang per uke. For øvrig se [Dosering og administrasjon](#).

**Alendronat Bluefish** Bluefish Pharmaceuticals AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Alendronsyre: 70 mg	12 stk	C	b	290,20
Tablett	Alendronsyre: 70 mg	4 stk	C	b	120,90

**Alendronat Mylan** Mylan AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Alendronsyre: 70 mg	4 stk	C	b	120,90
Tablett	Alendronsyre: 70 mg	12 stk	C	b	290,20

**Alendronat Sandoz** Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Alendronsyre: 70 mg	12 stk	C	b	290,20
Tablett	Alendronsyre: 70 mg	4 stk	C	b	120,90

**Alendronic Acid accord** Accord Healthcare

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Alendronsyre: 10 mg	28 stk	C		–

**Binosto** Pharmaprim AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Brusetablett	Alendronsyre: 70 mg	4 stk	C	b	250,80

**Fosamax** N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Alendronsyre: 70 mg	12 stk	C	b	290,20

**L17.7.2.2. Ibandronat**

Revidert 01.10.2020

For utfyllende legemiddelomtale, se [Bisfosfonater](#) og [Bisfosfonater ved osteoporose](#)

**Farmakokinetikk**

Se [Farmakokinetikk](#). Halveringstiden er 10–60 timer.

**Dosering og administrasjon**

- *Peroralt: mot osteoporose:* 150 mg tas fastende, helst før 30 min frokost og med et glass vann, en gang månedlig. For øvrig se [Dosering og administrasjon](#)
- *Parenteralt:* 2–4 mg som intravenøs injeksjon over 15–30 sekunder hver 3. måned.

**Bonviva** Atnahs Pharma Netherlands B.V.

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ibandronsyre: 3 mg	3 ml	C	b	1 005,30



**Bonviva** Atnahs Pharma Netherlands B.V.

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ibandronsyre: 3 mg	3 ml	C		–
Tablett	Ibandronsyre: 150 mg	3 stk	C		883,40

**Bonviva** Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ibandronsyre: 3 mg	3 ml	C	b	1 005,30
Tablett	Ibandronsyre: 150 mg	3 stk	C		883,40

**Ibandronic acid accord** Accord Healthcare S.L.U.

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ibandronsyre: 3 mg	3 ml	C		–

**Ibandronsyre Medical Valley** Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ibandronsyre: 150 mg	3 stk	C		883,40

**Ibandronsäure aliud** Aliud Pharma G,bH

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ibandronsyre: 3 mg	3 ml	C		–

**L17.7.2.3. Risedronat**

Revidert: 01.10.2020

For utfyllende legemiddelomtale, se [Bisfosfonater](#) og [Bisfosfonater ved osteoporose](#)**Farmakokinetikk**Se [Farmakokinetikk](#). Halveringstiden er tofasisk: Initialt 1,5 timer, eliminasjon fra beinvev er ca. 3 uker.**Dosering og administrasjon**5 mg tas fastende, helst 30 min før frokost og med et glass vann. For øvrig se [Dosering og administrasjon](#).

Tabletter på 35 mg tas fastende på tilsvarende måte en gang i uken.

**Actonel** Theramex

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Risedronsyre: 5 mg	28 stk	C		–

**Optinate Septimum** Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Risedronsyre: 35 mg	12 stk	C		776,50

## L17.7.2.4. Zoledronat

Revidert: 01.10.2020

For utfyllende legemiddelomtale, se [Bisfosfonater](#) og [Bisfosfonater ved osteoporose](#)

### Farmakokinetikk

Se [Farmakokinetikk](#). Halveringstiden er ca. 7 døgn.

### Dosering og administrasjon

*Mot hyperkalsemi:* 5 ml infusjonskonsentrat 4 mg/5 ml fortynnes videre i 100 ml NaCl 9 mg/ml eller glukose 50 mg/ml som gis som intravenøs infusjon over minst 15 minutter. Behandlingen gjentas vanligvis hver 3–4 uke. Zoledronat mot hyperkalsemi skal kun brukes av lege som har erfaring med bruk av intravenøse bisfosfonater. *Mot osteoporose:* 5 mg i 100 ml infusjonsvæske gis som en enkelt infusjon over minst 15 minutter. Behandlingen gis en gang i året, dog kan en for utvalgte grupper vurdere lengre intervall enn årlig; for eksempel hvert annet til tredje år.

### Kilder

Se [Zoledronat](#)

#### **Aclasta** Abacus Medicine A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Zoledronsyre: 5 mg	100 ml	C	b	3 075,50

#### **Aclasta** 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Zoledronsyre: 5 mg	100 ml	C	b	3 075,50

#### **Aclasta** Novartis Europharm Limited (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Zoledronsyre: 5 mg	100 ml	C	b	3 075,50

#### **Zoledo** Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Zoledronsyre: 4 mg	100 ml	C		1 492,70

#### **Zoledronic Acid Oresund Pharma** Oresund Pharma ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Zoledronsyre: 4 mg	100 ml	C		1 492,70
Infusjonsvæske, oppløsning	Zoledronsyre: 5 mg	100 ml	C		3 075,50

#### **Zoledronsyre Fresenius Kabi** Fresenius Kabi Norge AS - Halden

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Zoledronsyre: 4 mg	4×5 ml	C		5 861,20

**Zoledronsyre Fresenius Kabi** Fresenius Kabi Norge AS - Halden

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Zoledronsyre: 4 mg	5 ml	C		1 492,50

**Zoledronsyre SUN** Sun Pharmaceutical Ind. Europe BV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Zoledronsyre: 5 mg	100 ml	C	b	3 075,50

**Zometa** Phoenix Labs Unlimited Company

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Zoledronsyre: 4 mg	100 ml	C		1 492,70

## L17.8. Parathyreoideahormoner (PTH(1-84) og hPTH(1-34))

Publisert: 10.06.2016

### Egenskaper

Parathyreoideahormon (PTH(1-84)) regulerer kalsiumhomøostasen via effekter på bein, tarm og nyrer. Tarmabsorpsjonen av kalsium øker via økt renal hydroksylering av 25(OH)-hydroksyvitamin D til 1,25-dihydroksyvitamin D. I nyretubuli sees samtidig økt reabsorpsjon av kalsium og økt fosfatutskillelse. Virkningen på beinvevet er avhengig av doseringsmønsteret. Kronisk forhøyede nivåer favoriserer osteoklastaktivitet og beinresorpsjon, mens intermitterende administrasjon favoriserer osteoblastaktivitet og beinformasjon. Sistnevnte utnyttes i anabol terapi av osteoporose. Da den biologiske aktivitet av PTH er relatert til binding av den N-terminale delen av molekylet til PTH-reseptoren i cellemembranen på målceller, kan fragmenter av PTH som PTH(1-34) benyttes.

### L17.8.1. Teriparatide (hPTH(1-34))

Publisert: 10.06.2016

Se [Parathyreoideahormoner \(PTH\(1-84\) og hPTH\(1-34\)\)](#)

### Egenskaper

Teriparatide inneholder den aktive delen av humant parathyreoideahormon (hPTH(1-34)). Teriparatide har vist signifikant reduksjon i forekomsten av vertebrale og nonvertebrale frakturer hos postmenopausale kvinner, men man så ikke signifikant reduksjon av hoftefrakturer. Se også [Egenskaper](#).

### Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 95 % ved subkutan tilførsel. Metaboliseres i leveren, men utfyllende dokumentasjon savnes. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er 5 minutter ved intravenøs tilførsel, ved subkutan tilførsel 1 time.

### Indikasjoner

Etablert osteoporose hos postmenopausale kvinner.

### Dosering og administrasjon

20 µg settes subkutan i lår eller mageregion en gang daglig. Injeksjonsstedet bør variere. Behandling med teriparatide kan pågå i opp til 24 måneder. Tilskudd av kalsium og vitamin D er nødvendig hos pasienter som ikke får dette dekket gjennom kosten.

## Bivirkninger

Vanligst observerte bivirkninger har vært kvalme, brekninger, hodepine, svimmelhet. Disse sees mest de første 2–3 uker etter start på behandling, rett etter injeksjon. Senere, oftest 4–8 mdr. etter behandlingsstart, kan man se smerter i ekstremiteter og forverring av rygg smerter, som dog regredierer etter hvert. Sjeldent kan slike smerter indikere behandlingspause, eller ekstremt sjeldent seponering av teriaratide Endelig kan man se også forbigående rødme omkring injeksjonsstedet, som forsvinner innenfor få timer.

## Graviditet, amming

*Graviditet:* Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Ikke aktuell til bruk hos ammende.

## Forsiktighetsregler

Episoder med ortostatisk hypotensjon har vært sett etter injeksjon, spesielt tidlig i behandlingen. Etter en injeksjon med teriparatide sees en svak stigning i plasma-kalsium (oftest innenfor normalområdet), etterfulgt av økt urinutskillelse av kalsium. Hos pasienter med aktiv urolitiasis advares det derfor mot mulig forverring av denne tilstanden.

## Kontraindikasjoner

Alvorlig nedsatt nyrefunksjon, hyperparatyroidisme, hyperkalsemi, Pagets sykdom, tidligere strålebehandling av skjelettet, uavklart økning av beinspesifikk alkalisk fosfatase, maligniteter i skjelettet eller beinmetastaser.

## Informasjon til pasient

Teriparatide tas som daglige injeksjoner med ferdigfylt penn. Pasienten må få opplæring i riktig injeksjonsteknikk og spre injeksjonene. Penn skal oppbevares i kjøleskap, innholdet må ikke fryse. Penn tåler oppbevaring ved romtemperatur i sammenlagt 24 timer over en måned.

### Forsteo Eli Lilly Nederland BV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Teriparatid: 20 mikrog	28 doser	C		2 830,10

### Forsteo Paranova AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Teriparatid: 20 mikrog	28 doser	C		2 830,10

### Movymia Stada

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Teriparatid: 20 mikrog	3×28 doser	C		–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Teriparatid: 20 mikrog	28 doser	C		–

### Movymia Start Stada

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Teriparatid: 20 mikrog	28 doser	C		–

### Movymia Stada Arzneimittel AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Teriparatid: 20 mikrog	28 doser	C		2 830,10

**Movymia** Stada Arzneimittel AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Teriparatid: 20 mikrog	3×28 doser	C		8 417,90

**Movymia Start** Stada Arzneimittel AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Teriparatid: 20 mikrog	28 doser	C		2 830,10

**Terrosa** Gedeon Richter Plc

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Teriparatid: 20 mikrog	28 doser	C		2 830,10
Injeksjonsvæske, oppløsning	Teriparatid: 20 mikrog	3×28 doser	C		6 634,70

**Terrosa Start** Gedeon Richter Plc

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Teriparatid: 20 mikrog	28 doser	C		2 830,10

## L17.8.2. Parathyreoideahormon (hPTH(1-84))

Publisert: 10.06.2016

PTH(1-84) er ikke registrert for behandling av osteoporose i Norge lenger.

Se [Parathyreoideahormoner \(PTH\(1-84\) og hPTH\(1-34\)\)](#)

## L17.8.3. Paratyreoideahormon (1-84) (rDNA)

Publisert: 20.09.2021

Se [SPC](#) samt [Parathyreoideahormoner \(PTH\(1-84\) og hPTH\(1-34\)\)](#)

### Egenskaper

Paratyreoideahormon (1-84) (PTH(1-84))(rDNA) produseres i *E. coli* ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi og er identisk med sekvensen av de 84 aminosyrene i endogent humant paratyreoideahormon (PTH). PTH virker via paratyreoideahormonreseptorer på celleoverflater i bein, nyrer og nervevev.

PTH har bl.a. en sentral rolle i regulering av kalsium- og fosfatnivåer i serum innenfor snevre regulerte verdier, regulering av renal kalsium- og fosfatutskillelse, aktivering av vitamin D og opprettholdelse av normal beinomsetning.

Den totale effekten av PTH omfatter økning av kalsiumkonsentrasjonen i serum, reduksjon av utskillelse av kalsium i urinen, og senkning av fosfatkonsentrasjonen i serum.

### Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 53 % etter subkutan administrasjon. Maksimal plasmakonsentrasjon nås innen 5–30 minutter. Er ikke proteinbundet og har lavt distribusjonsvolum. Metabolisme skjer hovedsakelig i leveren, i mindre grad i nyrene. Utskilles via nyrene via glomerulær filtrasjon.

## Indikasjoner

Tilleggsbehandling hos voksne pasienter med kronisk hypoparatyreoidisme som ikke kontrolleres godt nok med standardbehandling.

## Dosering og administrasjon

Målet med behandlingen er å oppnå kontroll over kalsiumnivået i blodet og å redusere symptomene. Optimaliseringen av parametrene for kalsium-fosfatmetabolismen bør følge gjeldende terapeutiske retningslinjer for behandling av hypoparatyreoidisme.

Start behandlingen med 50 mikrogram en gang daglig som en subkutan injeksjon i låret (alternere lår hver dag). Dersom serumkalsium før administrasjon er > 2,25 mmol/l kan en startdose på 25 mikrogram vurderes. For justering av videre dosering, se [SPC](#) og spesiallitteratur.

## Overdosering

Overdosering kan forårsake hyperkalsemi. Alvorlig hyperkalsemi kan være livstruende og kreve rask medisinsk behandling og nøye overvåking.

## Bivirkninger

Hypigste bivirkninger er hyperkalsemi (se [Hyperkalsemi \(T23.3.10\)](#)) og hypokalsemi (se [Hypokalsemi \(T23.3.9\)](#)) og tilhørende kliniske manifestasjoner (bl.a. hodepine, diaré, brekninger, parestesi, hypoestesi og hyperkalsiuri).

## Graviditet, amming

Risiko for barn og mor kan ikke utelukkes, slik at fortsatt bruk under graviditet og amning må veies opp mot fordeler for moren.

## Forsiktighetsregler

Forsiktighet ved bruk hos pasienter med nyre- og leversykdom. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

## Kontraindikasjoner

Strålebehandling av skjelettet. Maligniteter i skjelettet eller beinmetastaser. Økt utgangsrisiko for osteosarkom, som pasienter med Pagets sykdom i bein eller arvelige lidelser. Uforklarlige økninger i beinspesifikk alkalisk fosfatase. Pseudohypoparatyreoidisme.

## Kontroll og oppfølging

Før oppstart av og under behandling: Kontroller at nivå av 25-OH-vitamin D er tilstrekkelig. Kontroller at magnesiumnivået i serum er innenfor referanseområdet.

Aktuelle pasienter skal overvåkes for mulig digitalistoksisitet.

## Informasjon til pasient

OBS: Risting av preparatet kan føre til at virkestoffet blir denaturert.

**Natpar** Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Paratyroideahormon: 25 mikrog	2×350 mikrog	C	h	72 428,60
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Paratyroideahormon: 50 mikrog	2×700 mikrog	C	h	72 428,60
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Paratyroideahormon: 75 mikrog	2×1050 mikrog	C	h	72 428,60
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Paratyroideahormon: 100 mikrog	2×1400 mikrog	C	h	72 428,60

## L17.9. Kilder

### Antirevmatiske legemidler

Furst DE, Keystone EC, Fleischmann R et al. Updated consensus on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2009. *Ann Rheum Dis* 2010;67 (Supl 1):iii2-29

*Veileder i svangerskap og revmatiske sykdommer*. Nasjonal kompetansetjeneste for svangerskap og revmatiske sykdommer (NKSR). Revmatologisk avdeling. St. Olavs Hospital. Oppdatert mars 2018. [nksr.no](https://nksr.no)

### Denosumab

Boquete-Castro A, Gómez-Moreno G, Calvo-Guirado JL, Aguilar-Salvatierra A, Delgado-Ruiz RA. Denosumab and osteonecrosis of the jaw. A systematic analysis of events reported in clinical trials. *Clin Oral Implants Res*. 2016 Mar; 27(3): 367-75. doi: 10.1111/clr.12556. Epub 2015 Feb 2.

FDA Warning and precautions. Ref. ID: 3324257. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2013/125320s094lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/125320s094lbl.pdf)

### Zoledronat

AU Grey A, Bolland MJ, Wattie D, Horne A, Gamble G, Reid IR. The Antiresorptive Effects of a Single Dose of Zoledronate Persist for Two Years: A Randomized, Placebo-Controlled Trial in Osteopenic Postmenopausal Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(2):538. Epub 2008 Dec 2.