

L18 Immunmodulerende midler

Revidert: 04.06.2023
Sist endret: 09.08.2023
Børre Fevang, Kristian Heldal

Innhold

L18.1	Cytostatiske immunsuppressiva	s.1	L18.5.1.1	Interferon alfa-2, peginterferon alfa-2 ...	s.19
L18.1.1	Azatioprin	s.1	L18.5.1.2	Interferon beta-1, peginterferon beta-1	s.21
L18.1.2	Mykofenolat	s.3	L18.5.1.3	Interferon gamma-1	s.22
L18.2	Kalsineurinhemmere.....	s.5	L18.5.2	Hematopoetiske vekstfaktorer.....	s.23
L18.2.1	Ciklosporin	s.5	L18.5.2.1	Filgrastim, lipefilgrastim, pegfilgrastim	s.23
L18.2.2	Pimecrolimus	s.7	L18.5.2.2	Molgramostim	s.26
L18.2.3	Takrolimus	s.8	L18.6	Immunmodulerende cytokinantagonister.....	s.26
L18.3	mTOR-hemmere.....	s.10	L18.6.1	Anakinra	s.26
L18.3.1	Everolimus	s.10	L18.6.2	Etanercept	s.27
L18.3.2	Sirolimus	s.11	L18.7	Andre immunmodulerende midler.....	s.29
L18.4	Immunmodulerende immunglobuliner ..	s.12	L18.7.1	Abatacept	s.29
L18.4.1	Polyvalent (normalt) humant immunglobulin til intravenøs bruk	s.12	L18.7.2	Belatacept	s.30
L18.4.2	Antitymocytt immunglobulin (kanin - rATG)	s.15	L18.7.3	BCG.....	s.31
L18.4.3	Monoklonale antistoffer.....	s.17	L18.7.4	Glatirameracetat	s.32
L18.4.3.1	Basiliksimab	s.17	L18.7.5	Plerixafor	s.33
L18.4.3.2	Canakinumab	s.18			
L18.5	Immunmodulerende cytokiner	s.19			
L18.5.1	Interferoner.....	s.19			

Generelt

Se også L2.1.1.2 Syklofosamid.

L18.1. Cytostatiske immunsuppressiva

Revidert: 04.06.2023
Sist endret: 09.08.2023

L18.1.1. Azatioprin

Revidert: 04.06.2023
Sist endret: 12.09.2023

Egenskaper

Cytostatikum eller anti-metabolitt som bare brukes som immunsuppressivt middel. Metaboliseres via merkaptopurin til 6-tioguaninnukleotid (6-TGN), som tar guaninnukleotidets plass i DNA og forstyrrer DNA-replikasjonen slik at celleproliferasjonen hemmes. Flere leukocytt-subpopulasjoner involvert i immun- og betennelsesprosessene påvirkes, og spesielt de med høy proliferasjon som T- og B-celler. Har også en ganske uttalt antiinflammatorisk effekt. Individuelle (genteknologisk diagnostiserbare) forskjeller i aktiviteten av enzymet tiopurintransferase (TPMT) kan gi stor variasjon i effekten av legemidlet.

Azatioprin er et mindre potent immunsuppressivt middel enn syklofosamid, men bivirkningene ved de vanlig brukte doser er mindre problematiske. Brukes oftest i kombinasjon med glukokortikoid, som et «steroidsparende» middel.

Farmakokinetikk

Biotilgjengelighet ca. 50 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren og i erytrocytter ved oksidasjon og metylering. Aktiv hovedmetabolitt, merkaptopurin. Denne metaboliseres videre ved tiopurintransferase. Ca. 10 % utskilles umetabolisert i nyrene. Halveringstid ca. 3 timer.

Indikasjoner

Organtransplantasjoner. Alvorlige former for kroniske immunopatier som SLE, kronisk autoimmun hepatitt og visse andre kroniske immunopatier som granulomatøs polyangitt (tidligere kalt Wegeners granulomatose) og inflammatorisk tarmsykdom. Brukes av og til også ved revmatoid artritt. Se omtalen av de respektive

sykdommene. Vil nesten alltid bli brukt sammen med glukokortikoider og spesielt der man ikke oppnår sykdomskontroll på akseptable vedlikeholdsdoser glukokortikoider (f.eks. prednisolondoser > 10 mg per døgn).

Dosering og administrasjon

Gis peroralt 1,0–2,5 mg/kg kroppsvekt en gang i døgnet.

Overdosering

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

Bivirkninger

Viktigst er beinmargsdepresjon. Den er doseavhengig, langsomt reversibel, men sjelden alvorlig ved vanlig dosering og god nyrefunksjon. Nøytropeni er vanligvis første tegn, men også lett makrocytær anemi og trombocytopeni kan forekomme. Toksisk hepatitt med transaminaseøkning, ev. ikterus, kan forekomme og sees da ofte i startfasen av behandlingen. Pankreatitt og pneumonitt er også rapportert. Hypersensitivetsreaksjoner med eksantem og feber forekommer også. Gastrointestinale bivirkninger er vanligst (kvalme, dyspepsi). Som ved annen immunsuppressiv medikasjon sees økt risiko for infeksjon, og ved langtidsbruk økt forekomst av malign sykdom, særlig i hud. Generelt bør en være oppmerksom på bivirkninger hos pasienter med mutasjoner i TPMT-genet.

Graviditet, amming

Graviditet: Ved immunsuppressiv behandling er det ikke funnet sikre holdepunkter for økt misdannelsesfrekvens, men intrauterin vekstrestriksjon og svekket hematopoese er observert hos enkelte barn. Uheldige langtidseffekter på barnet kan ikke utelukkes. Se også T2.1.2 Bivirkninger av cytostatika Fosterpåvirkning

Amming: Se RELIS database 2022; [spm.nr. 6919](#), RELIS Nord-Norge publisert 21.02.2022. *Merk Relis sin konklusjon:* Azatioprin anses i de fleste tilfeller for å være forenelig med amming, men det bør gjøres en individuell vurdering i hvert enkelt tilfelle hvor blant annet mors dose, grad av amming, barnets helsetilstand og mulighet for oppfølging av barnet vektlegges. Ved bruk under amming bør barnet observeres for tegn på immundempende effekter, eller påvirkning av blod- og/eller leververdier. Det kan være tilrådelig med jevnlig oppfølging av barnet med blodprøver. Kombinasjon av azatioprin og allopurinol under amming gir potensielt uforutsigbar effekt på diebarnet, og bør som hovedregel unngås..

Forsiktighetsregler

Dosereduksjon ved nedsatt nyrefunksjon. Nøye overvåking og forsiktig opptrapping ved nedsatt leverfunksjon. Allopurinol hemmer omdannelsen av azatioprin og må ikke forskrives samtidig med azatioprin uten at dosen av azatioprin reduseres til 25–30 % av ordinær dose. Azatioprin brukes med forsiktighet hos pasienter som får, eller nettopp har fått, andre cytostatika. Det kan være nødvendig å benytte azatioprin på streng indikasjon under svangerskap ved enkelte kroniske immunopatier som systemisk lupus erythematosus og visse lupusnefrittformer.

Kontroll

Blodbildet må følges, ukentlig den første tiden, senere hver til hver annen måned, ved langtidsbruk opptil hver 3. måned. Også biokjemiske leverprøver (spesielt transaminaser) bør følges hver uke første måned, senere med to til tre måneders intervaller. Doseringen kan styres ved analyse av polymorfisme i enzymet metylenetetrahydrofolatreduktase og ved måling av konsentrasjonen av den aktive metabolitten 6-tioguanidnukleotid i blod. Disse målingene utføres bl.a. ved Avdeling for Medisinsk Biokjemi ved Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet.

Informasjon til pasient

Prevensjon. Muligheter for interaksjoner. Symptomer på infeksjon og blødninger. Må kjenne til de viktigste bivirkninger, spesielt de som kan opptre som følge av beinmargshemming (infeksjoner) og muligheten for legemiddelutløst feber.

Azatioprin SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Azatioprin: 10 mg	100 ml	C		–

Imurel Aspen Pharma Trading Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Azatioprin: 25 mg	50 stk	C	b	96,-
Tablett	Azatioprin: 50 mg	100 stk	C	b	238,-

Imurel Aspen Bad Oldesloe GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L18.1.2. Mykofenolat

Revidert: 04.06.2023

Sist endret: 09.08.2023

Egenskaper

Immunsuppressivt middel med effekt på T- og B-lymfocytter. Hemmer inosinmonofosfatdehydrogenase og derved syntesen av guanosinnukleotid, DNA og celleproliferasjon. Fordi proliferasjonen av T- og B-lymfocytter er avhengig av nysyntesen av puriner, mens andre celletyper kan utnytte andre veier, har mykofenolat relativt spesifikk effekt på T- og B-lymfocytter.

Farmakokinetikk

Biotilgjengelighet ca. 95 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Halveringstid 16–18 timer.

Indikasjon

Profylaktisk mot reaksjon etter organtransplantasjon. Anvendelse ved autoimmune sykdommer som SLE og Wegeners granulomatose men også uspesifikke immunopatier kan også være aktuelle behandlingsområder, og spesielt ved nyreaffeksjon knyttet til disse sykdommene, er også i noen grad etablert.

Dosering og administrasjon

I henhold til transplantasjonsprotokoller hos organtransplanterte. Behandlingen skal startes og vedlikeholdes av spesialister innen transplantasjon.

Overdosering

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

Bivirkninger

De vanligste er diaré, kvalme og brekninger, leukopeni, trombocytopeni, økt risiko for infeksjoner. Sirkulasjonsforandringer: Hypertoni, trombose, atrieflimmer. Gastrointestinal betennelse med blødninger og perforasjoner forekommer relativt ofte (hos ca. 1–2 %). Det er rapportert utvikling av bronkiektasier hos pasienter som bruker mykofenolat, men det ser ut til å ha sammenheng med samtidig hypogammaglobulinemi.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet hos pasienter med aktiv mage- og tarmsykdom.

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2014) om risiko for hypogammaglobulinemi og bronkiektasi (CellCept).

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2015) om alvorlig risiko for teratogenisitet (CellCept).

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2018) med endrede anbefalinger om bruk av prevensjon.

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring. Dyreforsøk har vist misdannelser og andre skadelige effekter på reproduksjon. Frarådes derfor benyttet av kvinner som ønsker å bli gravide.

Amming: Bruk hos ammende frarådes pga. stoffets immunsuppressive effekt.

Kontroll og oppfølging

Blodbildet, spesielt nøyтроpeni. Plasmakonsentrasjonsmåling kan være nyttig for dosejustering og utføres ved Avdeling for Medisinsk Biokjemi ved Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet. Trough konsentrasjonen (C₀) er dårlig korrelert med bivirkninger. Ved usikkerhet anbefales det derfor at man estimerer arealet under kurven (AUC) for mykofenolat ved å måle konsentrasjonen umiddelbart før medikamentinntak (C₀) og deretter 30 minutter og 120 minutter etter medikamentinntak. AUC kan estimeres ved hjelp av kalkulator som ligger

tilgjengelig på [OUS Mykofenolat-AUC](#). Kalkulatoren er kun validert for mykofenolatmofetil og kan derfor ikke benyttes for pasienter som bruker mykofenolsyre.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Prevensjon. Muligheter for interaksjoner.

CellCept Roche

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Mykofenolatmofetil: 500 mg	50×1 stk	C	h	–

CellCept Roche Registration GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Mykofenolatmofetil: 250 mg	100 stk	C	h	417,20
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Mykofenolatmofetil: 500 mg	4×500 mg	C		524,80
Pulver til mikstur, suspensjon	Mykofenolatmofetil: 1 g	175 ml	C	h	1 590,10
Tablett	Mykofenolatmofetil: 500 mg	50 stk	C	h	404,60

Mycophenolatmofetil Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Mykofenolatmofetil: 500 mg	50 stk	C	h	404,60

Mykofenolat Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Mykofenolatmofetil: 250 mg	100 stk	C	h	417,20

Mykofenolatmofetil Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Mykofenolatmofetil: 500 mg	4×20 ml	C		524,80

Mykofenolsyre Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterotablett	Mykofenolsyre: 180 mg	120 stk	C	h	1 177,60
Enterotablett	Mykofenolsyre: 360 mg	120 stk	C	h	2 274,20

Myfortic Novartis Norge (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterotablett	Mykofenolsyre: 180 mg	100 stk	C	h	987,40
Enterotablett	Mykofenolsyre: 360 mg	100 stk	C	h	1 901,20

L18.2. Kalsineurinhemmere

Revidert: 04.06.2023

Egenskaper

Blokkerer kalsineurinmediert aktivering av T-lymfocytter via hemmet aktivering av *nuclear factor of activated T-cells (NFAT)*. På denne måten hemmes syntesen av interlevkin-2 og ekspresjonen av cellenes interlevkin-2-reseptorer, og derved proliferasjonen av T-celler. Nedregulert IL-1-reseptor vil også hemme aktiviteten til andre vekstfaktorer for T-celler som IL-7. Den immunsuppressive effekten er raskt reversibel. Systemisk behandling med takrolimus brukes stort sett kun ved organtransplantasjon, mens ciklosporin i tillegg brukes ved stamcelletransplantasjon og en del autoimmune sykdommer, slik som noen hudvaskulitter, Behçets sykdom og pyoderma gangrenosum. Takrolimus og pimecrolimus benyttes også som lokalbehandling ved visse antatt immunmedierte hudsykdommer.

L18.2.1. Ciklosporin

Revidert: 04.06.2023
Sist endret: 09.08.2023

Egenskaper

Syntetisk peptid. Omfattende anvendelse i transplantasjonsmedisin og ved enkelte immunologiske sykdommer. Se også kalsineurinhemmere.

Farmakokinetikk

Biotilgjengelighet 30–60 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP3A4 til flere metabolitter. En rekke legemidler vil via hemming eller induksjon av CYP3A4 kunne øke eller redusere serumnivå av ciklosporin. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstid 6–20 timer.

Indikasjoner

Organtransplantasjon. Stamcelletransplantasjon. Kan ha god effekt ved enkelte tilfeller av primært nefrotisk syndrom, endogen uveitt, Behçets sykdom, alvorlige tilfeller av psoriasis og ved atopisk dermatitt. Kan ha effekt ved Crohns sykdom og ved enkelte andre tilfeller av immunmedierte sykdommer. Autoimmune tilstander der en spesifikt ønsker å hemme T-celle aktivering. Øyedråper: Alvorlig keratitt hos voksne med tørt øye-sykdom.

Dosering og administrasjon

Kan gis peroralt og som intravenøs infusjon. Peroral administrasjon er best. Intravenøst gis 1/3 av per oral døgndose som en dose over 2-6 timer. Ved organtransplantasjon styres doseringen etter serumkonsentrasjonsmålinger i henhold til organspesifikke transplantasjonsprotokoller. Vanlig startdose er 3 mg/kg kroppsvekt/døgn, maksimal dose er 5 mg/kg/døgn. For dosering ellers, se spesiallitteratur. Ciklosporin bør forskrives av lege som har erfaring med immunsuppressiv behandling og som kan gi adekvat oppfølging. Transplanterte pasienter bør gå til kontroll der det finnes adekvat medisinsk oppfølging og laboratoriefasiliteter. Øyedråper: En dråpe i det berørte øyet ved sengetid.

Overdosering

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

Bivirkninger

Viktigst er nefrotoksisitet som kan lede til akutt eller kronisk nyresvikt. Hypertensjon er vanlig og kan, særlig hos barn, være en alvorlig bivirkning. Mindre alvorlig er hepatotoksisitet, gingival hyperplasi, hirsutisme, gastrointestinale symptomer og tremor (forsvinner oftest ved fortsatt behandling). Hyperkalemi kan sees. Unntaksvis opptrer fokale eller generaliserte kramper, særlig ved eksisterende encefalopati og ved samtidig forhøyet blodtrykk. Ingen beinmargshemmende effekt. Bivirkningene er dose- (og blodkonsentrasjons-) avhengige og reversible, unntatt utvikling av kronisk nyresvikt ved lengre tids bruk. Som ved annen immunsuppressiv terapi sees økt risiko for infeksjoner, særlig opportunistiske infeksjoner som normalt kontrolleres av T-cellesystemet, f.eks. herpes virusinfeksjoner. Ved langtidsbruk sees økt forekomst av malign sykdom, særlig hudkreft, men ikke mer enn ved annen (kraftig) immunsuppressiv behandling.

Graviditet, amming

Graviditet: Misdannelser er ikke påvist. Det foreligger rapporter om økt forekomst av aborter og vekstrestriksjon, men årsakssammenhengen er uklar, pga. samtidig annen medikasjon og sykdomstilstand. *Amming:* Overgang til morsmelk er minimal. Amming bør likevel unngås pga. ciklosporins immunsuppressive effekt og begrenset

klinisk erfaring hos ammende. Lokalbehandling med øyedråper: Trolig forenlig med amming pga. lav systemisk absorpsjon.

Forsiktighetsregler, kontroll og oppfølging

Ciklosporin har egenskaper som krever særskilt årvåkenhet:

- ?!) *Behandling av autoimmun sykdom.* Pasienten må ha normal nyrefunksjon og være normotensiv, og bør helst ikke bruke NSAID pga. effekt av NSAID på blodtrykket og nyrefunksjonen. Unngå kombinasjon med andre immunsuppressiva enn glukokortikoider. Kaliumsparende diuretika og høyt inntak av kalium bør unngås.
- Før behandling skal man vurdere mulige kontraindikasjoner for ciklosporin, spesielt mht. nyrepåvirkning, kontrollere blodtrykk, ta vanlig blodstatus inklusiv serum-kreatinin.
 - Under behandling skal pasienten kontrolleres minst hver annen uke de første tre måneder, senere minst en gang hver 2.–3. måned. Kontrollene omfatter vanlig blodstatus (Hb, hvite, trombocytter, kreatinin, ALAT), måling av ciklosporinkonsentrasjonen i blod, urin (strimmel) og klinisk undersøkelse (NB! Blodtrykk). Ved høy blodkonsentrasjon av ciklosporin eller hvis kreatinin stiger mer enn 30 % fra utgangsverdien, skal dosen reduseres. Forhøyet blodtrykk (diastolisk vedvarende over 90 mm Hg) skal behandles.
- ?!) *Behandling ved transplantasjon.* Her følges nasjonale behandlingsprotokoller. Doseringen justeres etter ciklosporinkonsentrasjonen i blod og nyrefunksjonen.

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

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Muligheter for interaksjoner. Kapsler og mikstur skal oppbevares ved romtemperatur (ikke i kjøleskap). Kapsler oppbevares i foliepakninger til de skal brukes. Svelges hele med rikelig drikke. Miksturen fortynnes i et glass (NB! Ikke plast) med kald sjokoladedrikk, melk eller fruktjuice. Når fortynningsmidlet er valgt, skal det samme midlet alltid brukes. Miksturen er holdbar i to måneder etter at flasken er åpnet.

Ciklosporin Sykehusapoteket Oslo, Rikshospitalet

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, oppløsning	Ciklosporin: 5 mg	10 ml	C		–
Øyedråper, oppløsning	Ciklosporin: 10 mg	10 ml	C		–
Øyedråper, oppløsning	Ciklosporin: 20 mg	10 ml	C		–

Ikervis Santen Oy

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, emulsjon	Ciklosporin: 1 mg	90×0.3 ml	C	b	2 618,60
Øyedråper, emulsjon	Ciklosporin: 1 mg	30×0.3 ml	C	b	897,-

Restasis Allergan

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, emulsjon	Ciklosporin: 0.05 %	60×0.4 ml	C		–

Restasis Abbvie AS

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, emulsjon	Ciklosporin: 0.05 %	30×0.4 ml	C		–

Sandimmun Novartis Norge (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Ciklosporin: 50 mg	10×1 ml	C		329,10
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Ciklosporin: 50 mg	10×5 ml	C		1 427,60

Sandimmun Neoral Novartis Norge (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Ciklosporin: 25 mg	50 stk	C	h	418,10
Kapsel, myk	Ciklosporin: 50 mg	50 stk	C	h	773,80
Kapsel, myk	Ciklosporin: 100 mg	50 stk	C	h	1 347,20
Mikstur, oppløsning	Ciklosporin: 100 mg	50 ml	C	h	1 339,50

Sandimmun Novartis (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Ciklosporin: 25 mg	50 stk	C	h	–

Vevizye Laboratoires Thea

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, oppløsning	Ciklosporin: 1 mg	2 ml	C		897,-

L18.2.2. Pimecrolimus

Revidert: 04.06.2023

Se også

[Kalsineurinhemmere](#)

Egenskaper

Makrolid med samme virkningsmekanisme som ciklosporin og takrolimus. Se også kalsineurinhemmere.

Farmakokinetikk

Absorpsjonen er minimal ved topikal applikasjon. Kutan metabolisme er ikke klarlagt.

Indikasjon

Til lokalbehandling ved mild til moderat atopisk dermatitt (eksem) i aldersgruppen 2 år og oppover.

Dosering og administrasjon

Påføres i tynt lag på affiserte hudområder 2 ganger daglig. Behandlingen bør startes av lege som har erfaring med diagnostisering og behandling av atopisk eksem.

Overdosering

Se G12 P (G12.5.16)

Bivirkninger

Lokal irritasjon, oftest varm/brennende følelse, kløe, erytem. Lokal hudinfeksjon, misfarging av hud.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Begrenset systemisk eksponering ved topikal applikasjon.

Amming: Ammende mødre kan bruke midlet, men det bør da ikke appliseres på brystene.

Elidel Viartis AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Pimecrolimus: 10 mg	30 g	C	b	337,10

L18.2.3. Takrolimus

Revidert: 04.06.2023
Sist endret: 29.01.2024

Se også

[Kalsineurinhemmere](#)

Egenskaper

Makrolid med samme virkningsmekanisme, effekter og bivirkninger hos organtransplanterte som ciklosporin (unntatt hirsutisme og gingival hyperplasi). Takrolimus er ca. 40 ganger mer potent per vektenhet enn ciklosporin, men terapeutisk bredde synes å være den samme for begge. Se også [Ciklosporin](#). Takrolimus er i dag førstevalg som kalsineurinhemmer i de fleste organtransplantasjonsprotokoller.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 15–30 % ved peroral tilførsel. Nedsettes betydelig ved samtidig inntak av mat. Metaboliseres omtrent fullstendig i leveren ved CYP3A4 og CYP3A5. Aktive hovedmetabolitter. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstid er variabel, 10–20 timer. Absorpsjonen er minimal ved topikal applikasjon. Kutan metabolisme er ikke klarlagt.

Merk genvarianter for CYP3A5, se [cypinfo.no](#).

Indikasjoner

Profylakse mot rejeksjon etter organtransplantasjon. Atopisk dermatitt hos pasienter som ikke responderer på eller ikke tolererer konvensjonell terapi.

Dosering og administrasjon

Avhenger av immunsuppressivt regime. Doseringen justeres etter blodkonsentrasjon og nyrefunksjon. Kapslene skal svelges hele med vann. Bør inntas minst 1 time før eller 2–3 timer etter måltid. Peroral behandling eller sondebehandling bør anvendes fremfor intravenøs administrering. Ved intravenøs behandling benyttes 1/5 av peroral døgndose. Gis da som kontinuerlig intravenøs infusjon over 24 timer. Lokal behandling bør startes av lege som har erfaring med diagnostisering og behandling av atopisk dermatitt. Annen bruk av takrolimus krever nøye oppfølging fra tilstrekkelig kvalifisert personell med nødvendig utstyr. Behandlingen skal startes og følges opp av lege som har erfaring med immunsuppressiv behandling og behandling av transplantasjonspasienter.

Overdosering

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

Bivirkninger, forsiktighetsregler

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

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring tyder ikke på økt risiko for strukturelle misdannelser. Som ved annen immunsuppressiv behandling er det observert vekstrestriksjon. *Amming:* Overgang til morsmelk er minimal. Forsiktighet med amming anbefales pga. stoffets immunsuppressive egenskaper. Begrenset klinisk erfaring og plasmakonsentrasjonsmålinger tyder ikke på at amming forsinker reduksjon i takrolimus-verdier hos spedbarn eksponert for takrolimus in utero. Om amming tillates, anbefales tett oppfølging og monitorering av barnets plasmakonsentrasjon. Lokalbehandling: Tryggere alternativer er trolig å foretrekke til ammende kvinner.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Adport Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Takrolimus: 1 mg	50 stk	C	h	893,90
Kapsel, hard	Takrolimus: 0.5 mg	50 stk	C	h	553,20
Kapsel, hard	Takrolimus: 5 mg	50 stk	C	h	3 409,10

Advagraf Astellas Pharma Europe BV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Takrolimus: 0.5 mg	50×1 stk	C	h	548,40
Depotkapsel, hard	Takrolimus: 1 mg	50×1 stk	C	h	787,10
Depotkapsel, hard	Takrolimus: 3 mg	50×1 stk	C	h	2 491,-
Depotkapsel, hard	Takrolimus: 5 mg	50×1 stk	C	h	3 872,50

Modigraf Astellas Pharma Europe BV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat til mikstur, suspensjon	Takrolimus: 1 mg	50×1 stk	C	h	3 548,10
Granulat til mikstur, suspensjon	Takrolimus: 0.2 mg	50×1 stk	C	h	721,-

Envarsus Chiesi Farmaceutici S.p.a.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Takrolimus: 0.75 mg	90 stk	C	h	1 681,80
Depottablett	Takrolimus: 1 mg	90 stk	C	h	1 871,40
Depottablett	Takrolimus: 4 mg	30 stk	C	h	2 411,90

Envarsus Abacus Medicine A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Takrolimus: 4 mg	30 stk	C	h	2 411,90

Modigraf 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat til mikstur, suspensjon	Takrolimus: 0.2 mg	50×1 stk	C	h	721,-
Granulat til mikstur, suspensjon	Takrolimus: 1 mg	50×1 stk	C	h	3 548,10

Prograf Astellas Pharma A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Takrolimus: 0.5 mg	50 stk	C	h	553,20
Kapsel, hard	Takrolimus: 1 mg	50 stk	C	h	884,40
Kapsel, hard	Takrolimus: 5 mg	50 stk	C	h	3 513,40
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Takrolimus: 5 mg	10×1 ml	C		7 644,40

Protopic LEO PHARMA (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Salve	Takrolimus: 0.03 %	30 g	C	b	279,10
Salve	Takrolimus: 0.1 %	60 g	C	b	536,90

Takrolimus Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Salve	Takrolimus: 0.1 %	30 g	C	b	305,60
Salve	Takrolimus: 0.1 %	10 g	C	b	162,-
Salve	Takrolimus: 0.03 %	30 g	C	b	279,10
Salve	Takrolimus: 0.1 %	60 g	C	b	536,90

L18.3. mTOR-hemmere

Revidert: 04.06.2023

Egenskaper

Hemmer overføringen av signalet som følger binding av interlevkininterleukin-2 til T-lymfocytens interlevkininterleukin-2-reseptor ved å blokkere mTOR, en proteinkinase essensiell for cellyklusprogresjon. Disse legemidlene har også antifibrotiske effekter og hemmer effekten av vaskulær endotel vekstfaktor (VEGF) med derav hemmet karproliferasjon. Dette siste kan utnyttes i f.eks. behandlingen av Kaposis sarkom hos transplanterte (overgang fra kalsinevrinkalsineurinhemmere til mTOR-hemmere).

L18.3.1. Everolimus

Revidert: 04.06.2023
Sist endret: 17.01.2024

Generelt

Se L18.3 mTOR-hemmere.

Egenskaper

mTOR-hemmer. Everolimus viser mer stabil absorpsjon enn sirolimus, mindre variasjon i plasmakonsentrasjon og andre farmakokinetiske parametre. Med kortere halveringstid oppnås steady state raskere. Se også [mTOR-hemmere](#).

Farmakokinetikk

Data for biotilgjengelighet savnes. Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP3A4. Sannsynligvis inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er 18–35 timer.

Indikasjoner

Langtkommet nyrecellekarsinom (Afinitor). Profylakse mot organreksjon hos voksne nyre- eller hjerteorgantransplanterte pasienter (Certikan). Bør brukes i stedet for eller i kombinasjon med kalsinevrinkalsineurinhemmerkombinasjon med ciklosporin og glukokortikoider. Immundysregulatoriske lidelser den en ønsker å modulere T-celle responsen.

Dosering og administrasjon

Avhengig av immunsuppressivt regime. Doseringen justeres etter bl.a. konsentrasjonen i fullblod. Bør inntas konsekvent med eller uten mat. Behandlingen bør startes og følges opp av lege som har erfaring med immunsuppressivbehandling av sykdommen.

Overdosering

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

Bivirkninger, forsiktighetsregler

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

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Opplysninger ang. amming mangler. Immunsuppressive egenskaper tilsier at everolimus ikke skal brukes under amming.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Metodevurdering

[Everolimus \(Afinitor\):](#) Andrelinjebehandling av brystkreft

[Everolimus \(Afinitor\) II:](#) Behandling av nyrecellekarsinom

Afinitor Novartis Europharm Limited (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Everolimus: 2.5 mg	30 stk	C	h	15 501,60
Tablett	Everolimus: 5 mg	30 stk	C	h	23 722,70
Tablett	Everolimus: 10 mg	30 stk	C	h	32 272,50

Votubia Novartis Europharm Limited (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dispergerbar tablett	Everolimus: 2 mg	30 stk	C	h	12 612,70
Dispergerbar tablett	Everolimus: 3 mg	30 stk	C	h	18 931,10
Dispergerbar tablett	Everolimus: 5 mg	30 stk	C	h	30 654,-
Tablett	Everolimus: 2.5 mg	30 stk	C	h	15 765,10
Tablett	Everolimus: 5 mg	30 stk	C	h	28 915,90
Tablett	Everolimus: 10 mg	30 stk	C	h	40 503,30

Certican Novartis Norge (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dispergerbar tablett	Everolimus: 0.25 mg	60 stk	C	h	1 346,70
Dispergerbar tablett	Everolimus: 0.1 mg	60 stk	C	h	669,90
Tablett	Everolimus: 0.25 mg	60 stk	C	h	1 346,70
Tablett	Everolimus: 0.75 mg	60 stk	C	h	3 990,80
Tablett	Everolimus: 1 mg	60 stk	C	h	5 261,70
Tablett	Everolimus: 0.5 mg	60 stk	C	h	2 649,-

L18.3.2. Sirolimus

Revidert: 04.06.2023
Sist endret: 17.01.2024

Generelt

Se L18.3 mTOR-hemmere.

Egenskaper

mTOR-hemmer. Se [mTOR-hemmere](#).

Farmakokinetikk

Biotilgjengelighet ca. 15 % ved peroral tilførsel, øker ved samtidig inntak av ciklosporin eller mat. Metaboliseres til en viss grad i tarmveggen og i stor grad i leveren ved CYP3A4. Delvis aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstid ca. 60 timer.

Indikasjoner

Profylakse mot organreaksjon hos voksne, organtransplanterte pasienter.

Dosering og administrasjon

Avhengig av immunsuppressivt regime. Doseringen justeres etter bl.a. konsentrasjonen av sirolimus i fullblod. Bør inntas konsekvent med eller uten mat. Behandlingen bør startes og følges opp av en spesialist i transplantasjonsmedisin.

Overdosering

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

Bivirkninger, forsiktighetsregler

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

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Opplysninger ang. amming mangler. Amming bør unngås pga. sirolimus' immunsuppressive effekt.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Rapamune Pfizer Europe MA EEIG (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Sirolimus: 1 mg	60 ml	C	h	2 260,10
Tablett	Sirolimus: 1 mg	100×1 stk	C	h	4 172,40
Tablett	Sirolimus: 2 mg	100×1 stk	C	h	8 308,60

Sirolimus apotheker roter ochsen Apotheke Roter Ochsen

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Sirolimus: 0.5 %	50 g	C		–
Krem	Sirolimus: 1 %	30 g	C		–

L18.4. Immunmodulerende immunglobuliner

Revidert: 04.06.2023

Generelt

En rekke forskjellige immunglobuliner benyttes i dag i immunmodulerende behandling. Både polyvalent, dvs. normalt, humant immunglobulin til intravenøs bruk og forskjellige typer monoklonale antistoffer anvendes. Det dreier seg om 100 % murine antistoffer, om såkalte kimære og humaniserte monoklonale antistoffer som inneholder henholdsvis 30 % og 10 % murint protein, og om antistoffer som består av 100 % humant protein. Problemene ved bruk av murine antistoffpreparater ved behandling av mennesker er nedsatt halveringstid i forhold til rent humane antistoffer, dannelsen av humant antistoff mot murinimmunglobulin som reduserer den terapeutiske effekt av antistoffet, samt risiko for anafylaktiske reaksjoner ved gjentatt behandling. Disse problemene reduseres ved bruk av kimære og humaniserte antistoffer, men elimineres ikke.

L18.4.1. Polyvalent (normalt) humant immunglobulin til intravenøs bruk

Revidert: 04.06.2023
Sist endret: 09.08.2023

Generelt

Se også Immunglobuliner (L1.7) og Immunmodulerende immunglobuliner (L18.4)

Egenskaper

Fremstilt av plasma fra norske blodgivere fra en lang rekke land i Europa samt USA. Hver plasmaenhet er kontrollert med hensyn på forekomst av HBV, HCV, HIV-1 og HIV-2. Polyvalente immunglobuliner til terapeutisk bruk inneholder nesten bare IgG, bare en liten andel IgA og ikke IgM.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 75 % ved subkutan tilførsel. Metaboliseres i det retikuloendoteliale system. Halveringstid 3–4 uker, men det er stor variasjonen, særlig ved primær immunsvikt.

Indikasjoner

1) *Immunmedierte sykdommer:*

- a) Alvorlige former for idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP) hvor annen terapi (f.eks. glukokortikoider, splenektomi, rituksimab) ikke er ønskelig eller er virkningsløs (se også Immunologisk nedbrytning av blodplater (T4.4.2.1))
- b) Kawasaki sykdom, i kombinasjon med acetylsalisylsyre

Anvendelse ved andre immunmedierte sykdommer slik som dermatomyositt, toksisk epidermal nekrolyse og enkelte immunmedierte nevrologiske sykdommer, bør fortrinnsvis skje ved spesialavdeling med særlig kompetanse.

- 2) *Som substitusjonsterapi ved primær og sekundær hypogammaglobulinemi.* I de siste årene har det vært økende forbruk av immunglobulin-substitusjon i den sistnevnte gruppen spesielt pga. økt bruk av legemidler som hemmer B-celle, som f.eks. rituksimab.
- 3) *Infeksjoner:* Immunglobulintilførsel har i en årrekke vært forsøkt som adjuvansterapi ved behandling av akutte alvorlige infeksjoner med både viral og bakteriell etiologi hos pasienter uten kjent immundefekt. Dokumentasjonen er svak og til dels motstridende men høydose IgG (i praksis gitt intravenøst, IVIG) er aktuelt ved følgende tilstander:

- ?! Kroniske enterovirusencefalitt hos pasienter med primær hypogammaglobulinemi.
- ?! Cytomegaloviruspneumonitt hos immunsupprimerte, i kombinasjon med antiviral behandling.
- ?! Polyomavirusinfeksjonen hos organtransplanterte
- ?! Toksisk sjokk syndrom. Indikasjonen er usikker men enkelte studier trekker i retning av effekt.

En har tidligere antatt at intravenøs administrering har en immunmodulerende effekt som mangler ved den subkutane administrasjon. Nyere studier har trukket dette i tvil, spesielt ved bruk av fasilisert subkutan substitusjonsbehandling. Ved behov for rask effekt (punkt 1 og 3) vil intravenøs behandling uansett være mest aktuelt.

Dosering og administrasjon

- 1) **Primær og sekundær hypogammaglobulinemi:** Målet er å tilstrebe et IgG-nivå som ligger innenfor normalområdet samtidig som pasienten blir mest mulig infeksjonsfri. Subkutan administrasjonsform (se Normalt humant immunglobulin til subkutan bruk (L1.7.1.1)) bør være første alternativ. Ulempene ved intravenøs IgG-substitusjon er den høye prisen og at behandlingen må gis i sykehus. Tilførsel av det aktuelle IgG-preparat utføres med den infusjonshastighet produsenten anbefaler. Det er uenighet om optimal dosering. I alminnelighet er det hensiktsmessig å starte med en IgG-dose på 150–200 mg/kg kroppsvekt hver 3.–4. uke. Imidlertid gjelder det for såvel intravenøs IgG-substitusjon som for andre administrasjonsformer at det er store individuelle forskjeller i IgG-behovet. Doseringen, både når det gjelder mengde per infusjon og intervallet mellom infusjonene, må derfor individualiseres etter vurdering av den kliniske effekt på infeksjonstendens og allmenntilstand over de første måneder, men også med en viss støtte av konsentrasjonsmålinger av IgG i serum umiddelbart før hver infusjon. Man bør ta sikte på å oppnå IgG-konsentrasjoner innenfor normalområdet, men den kliniske responsen (dvs. infeksjoner i øvre og nedre luftveier) må tillegges avgjørende betydning. I tillegg vil ev. progresjon av kroniske lungeforandringer som bronkiektasier og nedsatt gassdiffusjon/belgfunksjon tilsi intensivt behandling. Enkelte pasienter bør ha høyere konsentrasjoner f.eks. ved kronisk lungesykdom som følge av immunsvikt.

Ved primær og sekundær hypogammaglobulinemi vil den subkutane administrasjonsformen være første valg. Intravenøs administrasjon av immunglobulin kan være aktuelt når:

- a) Pasienten motsetter seg eller ikke mestrer subkutan administrasjon
 - b) Pasienten krever spesielt høyt IgG-nivå for å holde seg infeksjonsfri (f.eks. ved betydelige bronkiektasier)
- 2) **Alvorlige former for idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP) og andre immunmedierte sykdommer:** Her utnytter man immunglobulinets immunmodulerende egenskaper (antiinflammatoriske effekter på cytokinnettverket, nøytralisering av patogene antistoffer, anti-apoptotiske effekter på

endotelceller og hemning av komplementaktivering). For induksjonsbehandling vil man velge den intravenøse administrasjonsformen.

Doseringen er høyere enn ved substitusjonsbehandling ved hypogammaglobulinemi. Vanligvis 2 g/kg kroppsvekt fordelt på 5 døgn ved induksjonsbehandling. Varierende dosering ved ev. vedlikeholdsbehandling, men vanligvis vil man gi 0,4 g/kg hver 3.–4. uke.

Bivirkninger

Bivirkninger ved intravenøs IgG-tilførsel er vanligvis ganske beskjedne: Rygg- eller abdominalsmerter, kvalme, uvelbefinnende, frysninger, hodepine, myalgier, feber, ev. takykardi og forbigående hypo- eller hypertensjon. Slike bivirkninger kan komme relativt tidlig under infusjonen, ev. i timene etter, og er uttrykk for en kortvarig stigning av inflammatoriske mediatorer. Utslettsreaksjoner kan derimot komme etter flere dager og er vanligvis uttrykk for nedslag av immunkomplekser. Ved tidlige bivirkninger skal infusjonen midlertidig stoppes. Dette fører som regel til at de forsvinner, slik at infusjonen kan gjenopptas etter 15–30 minutter, i begynnelsen med noe redusert hastighet. Bivirkninger sees hyppigst i forbindelse med første IgG-infusjon, ev. i nærvær av pågående bakteriell infeksjon. Hos pasienter hvor bivirkninger opptrer ved gjentatte infusjoner, kan man gi premedikasjon med paracetamol, antihistaminer eller ev. hydrokortison.

En sjelden gang kan alvorlige reaksjoner med preg av anafylaksi sees (blodtrykksfall, svær dyspné, bevisstløshet etc.). Slike reaksjoner kan også komme etter infusjonens avslutning. Forklaringen kan være at pasienten har dannet antistoffer mot IgA som reagerer med kontaminerende IgA i det tilførte IgG-preparatet. Intravenøse immunglobuliner gitt i høye doser har også vært knyttet til tilfeller av tromboembolisk sykdom og hemolytisk anemi.

Immunglobulinpreparater fra forskjellige produsenter vil kunne ha forskjellige tilsetningsstoff som pasientene kan reagere på. Pasienter vil derfor kunne reagere på bivirkninger av medikament fra en produsent men ikke nødvendigvis fra andre.

Kontraindikasjoner

Pasienter med IgA-mangel og kjent anti IgA. Tidligere anafylaktisk reaksjon på immunglobulin.

Kiovig Takeda Manufacturing Austria AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	100 ml	C	h	10 248,90
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	200 ml	C	h	20 461,50
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	300 ml	C	h	30 674,20
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	10 ml	C	h	1 057,50
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	50 ml	C	h	5 142,60
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	25 ml	C	h	2 589,40

Octagam Octapharma (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 50 mg	200 ml	C	h	9 842,40
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 50 mg	50 ml	C	h	2 487,80
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 50 mg	100 ml	C	h	4 939,30
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	50 ml	C	h	5 167,60
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	100 ml	C	h	10 298,90

Octagam Octapharma (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	200 ml	C	h	20 561,50
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	20 ml	C	h	2 088,80
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	300 ml	C	h	30 824,10

Panzyga Octapharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	300 ml	C	h	30 999,40
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	50 ml	C	h	5 196,80
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	200 ml	C	h	20 678,30
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	100 ml	C	h	10 357,30
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	10 ml	C	h	1 068,40
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	25 ml	C	h	2 616,50

Pentaglobin Biotest Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin G, humant: 50 mg	100 ml	C		–

Privigen CSL Behring GmbH (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	400 ml	C	h	40 886,70
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	25 ml	C	h	2 589,40
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	50 ml	C	h	5 142,60
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	200 ml	C	h	20 461,50
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	100 ml	C	h	10 248,90

L18.4.2. Antitymocytt immunglobulin (kanin - rATG)

Revidert: 04.06.2023
Sist endret: 09.08.2023

Generelt

Se også Immunglobuliner (L1.7) og Immunmodulerende immunglobuliner (L18.4)

Egenskaper

Renset polyklonalt immunglobulin fra kanin som inaktiverer T-lymfocytter og derved hemmer T-cellemediert reaksjon av solide transplanterte organer.

Farmakokinetikk

Halveringstid 2–3 dager.

Indikasjoner

Behandling av glukokortikoidresistent reaksjon av transplanterte solide organer. Profylaktisk behandling transplantat-mot-vertssykdom (GVHD) ved stamcelletransplantasjon.

Off label: Brukes i 2. linje for aplastisk anemi.

Dosering og administrasjon

Gis som intravenøs infusjon, langsomt i en stor vene. Vanlig dose er 2 mg/kg kroppsvekt som initialdose og 1 mg/kg som vedlikeholdsdose. Den daglige dosen av glukokortikoider og ev. intravenøst antihistamin skal gis forut for infusjonen.

Overdosering

Se G12 S (G12.5.19)

Bivirkninger

Frysninger, feber, svimmelhet, hypotensjon, takykardi, oppkast, diaré og dyspne. Lokale reaksjoner som smerte ved infusjonsstedet eller perifer tromboflebitt har vært rapportert under behandling. Det brukes derfor sentrale vener i albuen eller sentralvenøs tilgang. Sjeldne, forsinkete allergiske reaksjoner med feber, kløe, utslett assosiert med artralgi og myalgi kan forekomme 7–15 dager etter behandlingsstart. Øyeblikkelige, alvorlige allergiske reaksjoner forekommer kun unntaksvis. Alvorlige bivirkninger forekommer oftest etter første infusjon. Virkningsmekanismen for disse bivirkningene er sannsynligvis relatert til frigjøring av cytokiner. Premedikasjon med glukokortikoider og antihistaminer nedsetter både frekvensen og alvorlighetsgraden av disse bivirkningene. Reduksjon av infusjonshastigheten eller bruk av et større volum fortynningsvæske kan virke positivt.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Opplysninger om bruk ved amming mangler. Se G8 I (G8.1.9).

Forsiktighetsregler

Overimmunsuppresjon, det anbefales å senke CNI-dosering (kalsineurinhemmer) med 50 % under behandlingen.

Kontraindikasjoner

Ukontrollerte, alvorlige infeksjoner og ustabile kardiopulmonale forhold.

Kontroll og oppfølging

Spesialistoppfølging, vurdere effekt av behandling og normalisering av basis immunsuppresjon.

Informasjon til pasient

Informasjon om hyppige bivirkninger ved første injeksjon.

Grafalon Neovii Biotech

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin anti-human thymocyt (kanin): 20 10×5 ml mg	C		–

Thymoglobuline Sanofi B.V.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin anti-human thymocyt (kanin): 25 25 mg mg	C		2 235,10

L18.4.3. Monoklonale antistoffer

Revidert: 04.06.2023

Egenskaper

Antistoffene benyttes både i transplantasjonssammenheng og i økende grad ved autoimmune sykdommer og ved enkelte andre sykdomstilstander, bl.a. maligne sykdommer.

Farmakokinetikk

Farmakokinetiske data er delvis mangelfulle. Metaboliseres i det retikuloendoteliale system. Halveringstiden varierer for de enkelte substanser.

L18.4.3.1. Basiliximab

Revidert: 04.06.2023
Sist endret: 09.08.2023

Generelt

Se også Immunmodulerende immunglobuliner

Egenskaper

Monoklonale immunglobuliner som spesifikt bindes til aktiverte T-lymfocytters reseptor for interleukin-2, slik at T-celleproliferasjonen hemmes. Basiliximab er et kimært (murint-humant) antistoff.

Farmakokinetikk

Halveringstid 5–10 dager.

Indikasjon

Profylakse av akutt organreaksjon etter nyretransplantasjon. Skal brukes i kombinasjon med ciklosporin, glukokortikoid- og ev. annen immunsuppresjon.

Dosering, administrasjon, overdosering, bivirkninger, forsiktighetsregler

Se spesiallitteratur.

Overdosering

Se G12 B (G12.5.2)

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se G8 Monoklonale antistoffer Tabell: Amming og legemidler (alfabetisk) (G8.1).

Forsiktighetsregler

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2014) med advarsel mot off-label bruk ved hjertetransplantasjon (Simulect).

Simulect Novartis Europharm Limited (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Basiliximab: 20 mg	1 Sett	C		13 916,40

Simulect Novartis Europharm Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Basiliximab: 20 mg	20 mg	C		13 916,40

L18.4.3.2. Canakinumab

Revidert: 04.06.2023

Generelt

Se også Immunmodulerende immunglobuliner

Egenskaper

Humant monoklonalt antistoff (IgG1) mot interleukin (IL)-1. Hindrer dermed bindingen av IL-1 til sin reseptor. Har altså noe forskjellig virkningsmekanisme enn en annen registrert hemmer av IL-1-systemet, anakinra som er en IL-1 reseptorantagonist og dermed hemmer reseptorbindingen av både IL-1 og IL-1.

Farmakokinetikk

Generelt mye lenger halveringstid enn kineret, og halveringstid på 4 uker er rapportert i enkelte studier. Det vil si at doseintervallet kan være mye lenger enn for kineret som må gis daglig.

Indikasjoner

Indikasjonen for bruk av canakinumab vil primært ved være autoinflammatoriske tilstander hvor IL-1 drevne mekanismer via økt aktivering av NLRP3-inflammasomer er bevist eller sterkt mistenkt. Det vil først og fremst dreie seg om: (i) Sykdommer med kjente mutasjoner i relevante gener slik familiær middelhavs feber, cryopyrinassosierte periodiske syndromer (CAPS), muckle-wells syndrom (MWS), TNF- reseptorassosiert periodisk feber syndrom (TRAPS) etc. (ii) Arthritis urica med systemiske symptomer og funn som feber med forhøyet SR og CRP. Man regner med at uratkrystaller er en potent aktivator av NLRP3-inflammasomer. (iii) Systemisk juvenil idiopatisk artritt og Stills sykdom hos voksne.

Mange av de aktuelle tilstandene vil være karakterisert av høye ferritin-nivåer (> 1000 µg/l) som tegn på makrofagaktivering. Mange vil starte opp behandlingen av de aktuelle syndromene med IL-1 reseptorantagonist (IL-1Ra; anakinra). Canakinumab vil være et alternativ ved manglende effekt av anakinra ev. ved intoleranse overfor dem (f.eks. utsleetsreaksjoner).

Dosering, administrasjon, overdosering, bivirkninger, forsiktighetsregler

Administreres subkutan. Dosering kan variere noe fra tilstand til tilstand, men hos voksne vil en vanligvis starte med en dose på 150 mg. Ved manglende effekt etter en uke kan ev. ytterligere 150 mg gis, ev. ytterligere 150–300 mg etter ytterligere en uke. Deretter 150–600 mg hver 4.–8. uke avhengig av dose som kreves for å oppnå initial respons og alvorlighetsgrad av sykdom. En bør være oppmerksom på at responsen kommer noe senere enn ved anakinra. Ved manglende effekt etter initial opptrapping er det ikke noe hensikt å fortsette med canakinumab. Detaljer om dosering finnes i godkjent preparatomtale (SPC). Oppstart av slik behandling bør styres av leger/sykehus med spesialkompetanse i revmatiske og inflammatoriske sykdommer.

Anbefalt behandlingspause ved elektiv kirurgi ved juvenil idiopatisk artritt, se Nasjonal veileder utgitt av Revmatologisk forening - Metodebok kapittel bDMARDs og tsDMARDs: introduksjon og generelle prinsipper, versjon 1.9, avsnitt: Elektiv kirurgi, oppdatert 05.05.2023, ev. Oslo Universitetssykehus, Revmatologisk avdeling. [Nasjonal kompetansetjeneste for Barne- og ungdomsrevmatologi, sist oppdatert november 2020.](#)

Overdosering

Se G12

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se G8 Monoklonale antistoffer [Tabell: Amming og legemidler \(alfabetisk\) \(G8.1\).](#)

Ilaris Novartis Europharm Limited (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Canakinumab: 150 mg	1 ml	C	h	145 562,70

L18.5. Immunmodulerende cytokiner

Revidert: 04.06.2023

Generelt

Cytokiner er en stor gruppe proteiner eller signalstoffer som produseres i mange celletyper og regulerer vekst, celledød, differensiering og funksjon i så vel immunceller som en rekke andre målceller. Interferoner benyttes i behandling av maligne sykdommer (interferon alfa-2), i behandling av virale infeksjoner (interferon alfa-2, pegylert interferon alfa-2), ved multippel sklerose (interferon beta-1) og ved kronisk granulomatøs sykdom (interferon gamma-1). Hematopoetiske vekstfaktorer benyttes i forskjellige sammenhenger for å stimulere leukopoesen i beinmarg. På den annen side brukes hemmere av cytokiner ved diverse immunmedierte og inflammatoriske tilstander. Cytokiner utgjør et komplisert nettverk hvor en rekke cytokiner påvirker hverandre; ett cytokin virker på flere reseptorer, og flere cytokiner virker på samme reseptorer. Denne kompleksiteten er utfordringen ved bruk av cytokiner og cytokinmodulerende legemidler.

L18.5.1. Interferoner

Revidert: 04.06.2023

Egenskaper

En gruppe cytokiner som virker antiviralt, immunmodulerende, celleveksthemmende (med antitumoreffekt) og antiangiogenetisk. Interferon alfa er best studert og mest anvendt. Varierende respons er observert på enkelte svulster og leukemier. Normalt dannes interferonene i mange av kroppens celler når disse eksponeres for bl.a. virus eller visse mitogener og antigener, og de utøver i sin tur hormonlignende regulering av andre celler. De tre hovedtypene er interferon alfa (som produseres i flere typer leukocytter), interferon beta (bl.a. fra fibroblaster) og interferon gamma (særlig fra T-celler).

L18.5.1.1. Interferon alfa-2, peginterferon alfa-2

Revidert: 04.06.2023

Egenskaper

Respons på interferon alfa-2 ved malign sykdom antas hovedsakelig å være en følge av dels antiproliferativ effekt direkte på tumorceller, og dels stimulering av immunforsvaret (bl.a. aktivering av cytotoxicke T-lymfocytter og NK-celler (= natural killer cells)), men andre mekanismer kan også være involvert, bl.a. celledifferensiering og hemning av angiogenese. Respons sees ved flere solide tumores og leukemier, men bruksområdet er fortsatt ikke klarlagt. Interferon alfa-2 foreligger som to nær beslektede varianter, a og b. I tillegg foreligger begge som modifiserte former med en kovalent bundet polyetylenlykolgruppe i molekylet, peginterferon a og b. Modifisering gir en forlenget halveringstid, men i prinsippet samme effekt.

Farmakokinetikk

- Interferon alfa-2 (a, b)*: Biotilgjengelighet 80–100 % ved subkutan eller intramuskulær tilførsel. Metaboliseres hovedsakelig i nyrene ved rask proteolytisk nedbrytning under tubulær reabsorpsjon. Halveringstid 2–6 timer.
- Peginterferon alfa-2 (a, b)*: Biotilgjengeligheten er 80 % eller høyere ved subkutan tilførsel. Metabolismen er ikke fullstendig klarlagt. Halveringstid 30–55 timer for alfa-2b, 80–90 timer for alfa-2a.

Indikasjoner

- Kronisk myelogen leukemi, myelomatose, enkelte lymfomer, nyrekarsinom. Effekt kan også sees ved andre leukemier, malignt melanom, mycosis fungoides.
- Enkelte autoimmune sykdommer som Behçets sykdom.

Dosering og administrasjon

Dosering er avhengig av indikasjon. Gis parenteralt, oftest intramuskulært. Subkutan administrasjon av peginterferon alfa-2a bør begrenses til abdomen og lår, som gir høyest biotilgjengelighet. Behandlingen skal startes av eller i samråd med lege som har erfaring med behandling av sykdommen.

Overdosering

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

Bivirkninger

Influensalignende symptomer som feber, frysninger, hodepine, artralgi, myalgier og slapphet er vanlig, men krever sjelden seponering. Cytopenier er relativt vanlig og kan kreve dosereduksjon. Ellers er det rapportert kvalme, brekninger, hudaffeksjon med dermatitt, kløe, alopeci, tretthet, svakhet og i alvorlige tilfeller forvirringstilstander, kramper, depresjon. Autoimmune reaksjoner kan også forekomme og da spesielt autoimmun tyreoiditt med funksjonsforandringer fra tyreoida. Effektene synes å være reversible ved seponering. Myelosuppresjon er vanlig. Affeksjon av hjerte (infarkt er beskrevet), lever og nyrer forekommer også. Astmatiske reaksjoner. Netthinneforandringer inklusive blødninger (sjelden). Psykiske bivirkninger som depresjon kan også forekomme.

Forsiktighetsregler

Pasienter med koronarinsuffisiens, psoriasis eller redusert leverfunksjon. Forsiktig ved lungesykdom, trombosetendens, myelosuppresjon og psykisk sykdom.

Kontraindikasjoner

Alvorlig hjerte-, nyre- eller leversykdom. Epilepsi. Transplanterte pasienter som får immunsuppressiva.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Har ført til aborter hos aper i høye doser. *Amming:* Overgang til morsmelk er minimal pga. høy molekylvekt. Liten sannsynlighet for absorpsjon av intakt peptid fra barnets mage-tarm-kanal. Manglende erfaring tilsier forsiktighet med bruk hos ammende.

Kontroll og oppfølging

Blodbildet, leverenzymene og tyreoidaparametre kontrolleres regelmessig. EKG ved hjertesykdom og hypertensjon. Oftalmoskopi hos pasienter med diabetes mellitus eller hypertensjon.

Informasjon

Prevensjon. Bivirkninger som bør observeres.

IntronA Merck Sharp & Dohme B.V. (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Interferon alfa-2b: 18 mill IE	3 ml	C	h	1 403,20

PegIntron Merck Sharp & Dohme B.V. (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske	Peginterferon alfa-2b: 50 mikrog	4 Sett	C	h	4 051,70

Pegasys Pharmaand

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Peginterferon alfa-2a: 90 mikrog	0.5 ml	C	h	–

Pegasys pharmaand GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Peginterferon alfa-2a: 135 mikrog	4×0.5 ml	C	h	7 506,-
Injeksjonsvæske, oppløsning	Peginterferon alfa-2a: 180 mikrog	4×0.5 ml	C	h	8 697,40

L18.5.1.2. Interferon beta-1, peginterferon beta-1

Revidert: 04.06.2023

Egenskaper

Immunmodulerende og antivirale egenskaper.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 50 % ved subkutan, høyere ved intramuskulær, tilførsel. Data for metabolisme mangler. Halveringstid ca. 5 timer.

Indikasjoner

Oppgående pasienter med sikker MS og minst 2 episoder med forverring siste 2 år, etterfulgt av full eller delvis tilbakegang av symptomene.

Dosering og administrasjon

Anbefalt dosering varierer for de ulike preparatene. Behandling stanses ved jevn forverring av symptomene over 6 måneder eller ved 3 eller flere episoder med forverring per år. Ca. 30 % av pasientene vil i løpet av 2 år utvikle antistoffer mot interferon beta-1b. Det er fortsatt uklart hvilken klinisk betydning dette har, og om dette automatisk bør medføre seponering. Behandlingen bør startes av lege som har erfaring med behandling av sykdommen.

Bivirkninger

Vanligst er influensalignende symptomer som feber og myalgier, leukopeni, trombocytopeni, anemi, økning i leverenzymmer. Sentralnervøse bivirkninger er også rapportert f.eks. depresjon, angst, emosjonell labilitet, depersonalisering, kramper og selvmordsforsøk. Trombotisk mikroangiopati (TMA), inkludert dødelige tilfeller, og nefrotisk syndrom er registrert. Anafylaktoide reaksjoner. Rubor på innstikkstedet.

Overdosering

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

Graviditet, amming

Graviditet: Spontanaborter er rapportert i kontrollerte studier. Høye doser har ført til abort hos aper. *Amming:* Overgang til morsmelk er minimal pga. høy molekylvekt. Liten sannsynlighet for absorpsjon av intakt peptid fra barnets mage-tarm-kanal. Manglende erfaring tilsier forsiktighet med bruk hos ammende.

Forsiktighetsregler

Krampetilstander. Depresjon. Beinmargsdepresjon og leversykdom.

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2014) om risiko for trombotisk mikroangiopati og nefrotisk syndrom.

Kontroll og oppfølging

Pasienten skal ha symptombehandling, grundig informasjon og nær oppfølging av spesialist i nevrologi. Se etter symptomer på trombotisk mikroangiopati (TMA) og nefrotisk syndrom. Kontroller nyrefunksjon.

Metodevurdering

[Pegylert interferon beta-1a \(Plegridy\)](#): Til behandling av multippel sklerose (MS)

Avonex Biogen Netherlands B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Interferon beta: 30 mikrog	4×0.5 ml	C	h	7 585,80
Injeksjonsvæske, oppløsning	Interferon beta: 30 mikrog	4×0.5 ml	C	h	7 585,80

Plegridy Biogen Netherlands B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Peginterferon beta-1a: 63 mikrog Peginterferon beta-1a: 94 mikrog	0.5 ml 0.5 ml	C	h	11 439,-
Injeksjonsvæske, oppløsning	Peginterferon beta-1a: 125 mikrog	2×0.5 ml	C	h	11 439,-

Betaferon Bayer AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Interferon beta-1b: 250 mikrog	15 Sett	C	h	7 429,90

Rebif Merck Europe B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Interferon beta: 22 mikrog	12×0.5 ml	C	h	8 611,20
Injeksjonsvæske, oppløsning	Interferon beta: 22 mikrog	12×0.5 ml	C	h	8 611,20
Injeksjonsvæske, oppløsning	Interferon beta: 44 mikrog	12×0.5 ml	C	h	9 902,20
Injeksjonsvæske, oppløsning	Interferon beta: 44 mikrog	12×0.5 ml	C	h	9 902,20

L18.5.1.3. Interferon gamma-1

Revidert: 04.06.2023

Egenskaper

Skiller seg fra interferon alfa og beta bl.a. ved å aktivere makrofager.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 90 % ved subkutan tilførsel. Metaboliseres i leveren. Halveringstid 3–6 timer.

Indikasjoner

Kronisk granulomatøs sykdom, dvs. en primær immunsviktilstand hvor fagocytene har nedsatt evne til produksjon av reaktive oksygenforbindelser pga. svikt i NADPH oksydase-systemet med derav nedsatt mikrobedrap, spesielt av katalasepositive bakterier og sopp.

Dosering og administrasjon

Interferon gamma gis subkutan. Dosering: se spesiallitteratur.

Overdosering

Se G12 I(G12.5.9)

Bivirkninger

Se spesiallitteratur.

Forsiktighetsregler

Se spesiallitteratur.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Overgang til morsmelk er minimal pga. høy molekylvekt. Liten sannsynlighet for absorpsjon av intakt peptid fra barnets mage-tarm-kanal. Manglende erfaring tilsier forsiktighet med bruk hos ammende.

Kontroll

Blodbildet, spesielt antall leukocytter. Leverenzymmer.

Imukin Clinigen

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Interferon gamma: 0.1 mg	5×0.5 ml	C	h	–

Imukin Clinigen Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Interferon gamma: 0.2 mg	6×0.5 ml	C	h	8 777,60

L18.5.2. Hematopoetiske vekstfaktorer

Revidert: 04.06.2023

Generelt

Sykehusinnkjøp HF har inngått LIS-avtale for kolonistimulerende faktorer, se [terapi anbefalingene](#)

Egenskaper

Den største gruppen av cytokinene er de hematopoetiske vekstfaktorene, inklusive de såkalte kolonistimulerende faktorer (CSF), som spesifikt regulerer proliferasjon og differensiering av ulike cellelinjer i beinmargen. Noen av disse rekombinant fremstilte vekstfaktorene (granulocytt og granulocytt-makrofag kolonistimulerende faktorer (G-CSF og GM-CSF)) kan brukes for å motvirke myelosuppresjon utløst av kjemoterapi/stråling ved å fremme beinmargsrestitusjonen. Likeledes brukes hematopoetiske vekstfaktorer, særlig G-CSF, for å mobilisere stamceller fra beinmarg som kan høstes og brukes etter myeloablativ kjemoradioterapi. De benyttes også for å stimulere granulopoesen og for å stimulere leukopoesen etter infusjon av hematopoetiske stamceller. Det er ikke vist at overlevelsen hos pasienter med kreftsykdommer eller myelodysplastiske sykdommer bedres ved bruk av G-CSF eller GM-CSF.

L18.5.2.1. Filgrastim, lipetilgrastim, pegfilgrastim

Revidert: 04.06.2023

Egenskaper

Rekombinant human granulocytt kolonistimulerende faktor, metionylert form av G-CSF (r-metHuG-CSF). Hematopoetisk vekstfaktor som hovedsakelig stimulerer dannelse av nøytrofile granulocytter. Pegfilgrastim er filgrastim koblet til polyetylen glykol, som gir forlenget frisetting av filgrastim. Nedsatt clearance via nyrene, men for øvrig samme virkningsmekanismer som filgrastim.

G-CSF har effekt mot nøytropeni av ulik etiologi. Gitt som adjuvans ved myelotoksisk cancerkjemoterapi er stoffet vist å forkorte nøytropeniperioden, redusere infeksjonstilbøyelighet, feber og mukositt, men ikke dødeligheten av dokumenterte infeksjoner. Bruken kan muliggjøre mer intens bruk av cytostatika, men det er foreløpig ikke vist at dette gir økt total, eller sykdomsfri, overlevelse.

Farmakokinetikk

- Filgrastim*: Biotilgjengeligheten er ca. 50 % ved subkutan tilførsel. Reabsorberes og metaboliseres i nyrene. Elimineres også ved binding til nøytrofile reseptorer (endocytose) og ved proteolytisk nedbrytning. Halveringstid ca. 5 timer.
- Lipetilgrastim*: Noe lenger halveringstid
- Pegfilgrastim*: Data for biotilgjengelighet mangler. Elimineres hovedsakelig ved selvregulerende endocytose. Halveringstiden er 30 – 55 timer.

Indikasjoner

Mobilisering og høsting av stamceller før høydose-kjemoterapi med stamcellestøtte (filgrastim). Strengt utvalgte pasienter (med nonmyeloid malign sykdom) som behandles med høydoserte cytostatikaregimer og som ved

individuell vurdering antas å ha særlig stor risiko for å utvikle alvorlig nøytropeni med livstruende infeksjon (filgrastim og pegfilgrastim). Permanent substitusjonsterapi ved visse sjeldne kongenitale nøytropenier (filgrastim og pegfilgrastim).

Dosering og administrasjon

Se spesiallitteratur. Gis subkuttant (filgrastim og pegfilgrastim) eller som intravenøs infusjon (filgrastim).

Overdosering

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

Bivirkninger

Muskel- og skjelettsmerter. Lokale smerter på injeksjonsstedet. Reversibel økning i alkalisk fosfatase, laktat dehydrogenase, urat. Risiko for kapillærlekkasjesyndrom.

Advarsel om alvorlig bivirkning - aortitt. Se SLV-Nyheter [Behandling med granulocyt-koloniserende faktor \(G-CSF\) og risiko for betennelse i hovedpulsåren](#). Det er sendt ut "Kjære helsepersonell"-brev 18.06.2018.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk av filgrastim hos gravide er begrenset. Opplysninger mangler for pegfilgrastim.

Amming: Høy molekylvekt tilsier minimal overgang til morsmelk. Ingen absorpsjon av legemidlet fra barnets mage-tarm-kanal. Erfaring ved bruk hos ammende mangler.

Forsiktighetsregler, kontroll og oppfølging

Se spesiallitteratur og bivirkninger over.

Accofil Accord Healthcare S.L.U.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Filgrastim: 12 mill E	5×0.2 ml	C	h	1 503,70
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Filgrastim: 30 mill E	5×0.5 ml	C	h	2 481,90
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Filgrastim: 48 mill E	5×0.5 ml	C	h	3 132,80
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Filgrastim: 70 mill E	5×0.73 ml	C	h	5 147,50

Pelgraz Accord Healthcare S.L.U.

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Pegfilgrastim: 6 mg	0.6 ml	C	h	4 593,10
Injeksjonsvæske, oppløsning	Pegfilgrastim: 6 mg	0.6 ml	C	h	4 593,10

Accofil 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Filgrastim: 30 mill E	5×0.5 ml	C	h	2 481,90
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Filgrastim: 48 mill E	5×0.5 ml	C	h	3 132,80

Lonquex Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lipegfilgrastim: 6 mg	6×0.6 ml	C		53 445,60
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lipegfilgrastim: 6 mg	0.6 ml	C	h	8 937,80

Neulasta Amgen Europe B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Pegfilgrastim: 6 mg	0.6 ml	C	h	5 634,30

Neupogen Amgen Europe B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske/ konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Filgrastim: 0.48 mg	5×0.5 ml	C	h	6 628,60
Injeksjonsvæske/ konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Filgrastim: 0.3 mg	5×0.5 ml	C	h	4 337,80

Neupogen Ukjent (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Filgrastim: 0.3 mg	5×1 ml	C		–

Nivestim Abacus Medicine A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Filgrastim: 30 mill IE	5×0.5 ml	C	h	2 481,90

Nivestim Pfizer Europe MA EEIG (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Filgrastim: 12 mill IE	5×0.2 ml	C	h	1 503,70

Zarzio Sandoz GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Filgrastim: 30 mill E	5×0.5 ml	C	h	2 481,90
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Filgrastim: 48 mill E	5×0.5 ml	C	h	3 132,80

Ziextenzo Sandoz GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Pegfilgrastim: 6 mg	0.6 ml	C	h	4 593,10

L18.5.2.2. Molgramostim

Revidert: 04.06.2023

Egenskaper

Human (rekombinant) granulocyt-makrofag kolonistimulerende faktor (rHuGM-CSF). Hematopoetisk vekstfaktor med stimulerende effekt på dannelsen av nøytrofile, eosinofile og makrofager. Alt i alt er bivirkningene flere og alvorligere for molgramostim enn G-CSF (filgrastim).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er opptil 100 % ved subkutan tilførsel. Metaboliseres fullstendig. Halveringstid 1–2 timer.

Indikasjoner

Granulocytopeni ved myelodysplastisk (preleukemisk) syndrom.

Dosering og administrasjon

Se spesiallitteratur.

Bivirkninger

Feber, slapphet, myalgier, artralgi, eosinofili, utslett på injeksjonsstedet. Trombocytopeni. Ved høye doser forekommer nyresvikt og et kapillærlekkasjesyndrom med pleural og perikardial væskeansamling.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. *Amming:* Erfaring med bruk hos ammende er begrenset. Høy molekylvekt tilsier minimal overgang til morsmelk. Liten sannsynlighet for absorpsjon av legemidlet fra barnets mage-tarm-kanal.

Forsiktighetsregler

Kronisk inflammatoriske sykdommer f.eks. revmatoid artritt, SLE, ulcerøs kolitt. Lungesykdom.

Kontraindikasjoner

Tidligere autoimmun trombocytopen purpura.

L18.6. Immunmodulerende cytokinantagonister

Revidert: 04.06.2023

Egenskaper

Midler som interfererer med naturlig forekommende cytokinens interaksjoner med korresponderende celledbundne reseptorer.

L18.6.1. Anakinra

Revidert: 04.06.2023
Sist endret: 22.06.2023

Egenskaper

Rekombinant human interleukin-1-reseptorantagonist som nøytraliserer den biologiske aktiviteten til interleukin alfa-1 og interleukin beta-1 ved kompetitiv hemning av disse proinflammatoriske cytokinens binding til interleukin-1 type-I-reseptor. Interleukin-1 er en sentral mediator av feber og spiller en viktig rolle i patogenesen ved såkalte autoinflammatoriske tilstander hvor feber og forhøyete inflammasjonsparametre, ofte kombinert med serositter som residiverende pleuritter og perikarditter, er hovedmanifestasjoner.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 95 % ved subkutan tilførsel. Metaboliseres sannsynligvis minimalt. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er 4–6 timer.

Indikasjoner

Er et viktig middel i behandling av såkalte autoinflammatoriske tilstander slik som Stills sykdom hos voksne, periodiske febersyndromer som familiær middelhavsfeber og idiopatiske, residiverende perikarditter. Kan også forsøkes ved fulminante anfall med urinsyregikt med betydelig systemisk inflammasjon (urinsyrekrystaller aktiverer inflammasomer som øker nivået av interleukin-1).

Dosering og administrasjon

100 mg gis subkutan 1 gang daglig. Behandlingen bør startes og overvåkes av spesialist som har erfaring med diagnostisering og behandling av sykdommen.

Anbefalt behandlingspause ved elektiv kirurgi ved juvenil idiopatisk artritt, se Nasjonal veileder utgitt av Revmatologisk forening - Metodebok kapittel bDMARDs og tsDMARDs: introduksjon og generelle prinsipper, versjon 1.9, avsnitt: Elektiv kirurgi, oppdatert 05.05.2023, ev. Oslo Universitetssykehus, Revmatologisk avdeling. [Nasjonal kompetansetjeneste for Barne- og ungdomsreumatologi, sist oppdatert november 2020.](#)

Overdosering

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

Bivirkninger

Reaksjoner på injeksjonsstedet, hodepine, nøytropeni, økt infeksjonstendens.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Tilbakeholdenhet anbefales ved amming pga. stoffets immunsuppressive effekt.

Metodevurdering

[Anakinra \(Kineret\)](#): Behandling av aktiv Stills sykdom inkludert systemisk juvenil idiopatisk artritt og Stills sykdom hos voksne

Kineret Swedish Orphan Biovitrum International AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Anakinra: 100 mg	28×0.67 ml	C	h	11 392,40
Injeksjonsvæske, oppløsning	Anakinra: 100 mg	7×0.67 ml	C	h	2 875,30

L18.6.2. Etanercept

Revidert: 04.06.2023

Egenskaper

Fusjonsprotein mellom humant IgG og en reseptor for tumornekrosefaktor. Gir kompetitiv hemning av tumornekrosefaktor (TNF). Den løselige reseptoren hindrer at TNF binder seg til sin membranbundne reseptor.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 60–80 % ved subkutan tilførsel. Metaboliseres sannsynligvis via det retikuloendoteliale system. Halveringstid ca. 70 timer.

Preparatene omfatter biotilsvarende legemidler.

Indikasjoner

Aktiv revmatoid artritt, psoriasisartritt hos voksne og juvenil revmatoid artritt hos barn > 4 år, som ikke har respondert tilfredsstillende på annen sykdomsmodifiserende behandling. Aktiv psoriasis og ankyloserende spondylitt (AS) (samt alvorlig aksial spondylitt uten radiologisk bekreftelse på AS) som ikke har respondert på konvensjonell behandling. Gis subkutan. Gis hvis mulig i kombinasjon med metotreksat ved revmatoid artritt.

Dosering og administrasjon

Avhenger av indikasjon. Gis subkutan. Behandlingen bør startes og overvåkes av spesialist som har erfaring med diagnostisering og behandling av sykdommen.

Anbefalt behandlingspause ved elektiv kirurgi ved juvenil idiopatisk artritt, se Nasjonal veileder utgitt av Revmatologisk forening - Metodebok kapittel bDMARDs og tsDMARDs: introduksjon og generelle prinsipper, versjon 1.9, avsnitt: Elektiv kirurgi, oppdatert 05.05.2023, ev. Oslo Universitetssykehus, Revmatologisk avdeling. [Nasjonal kompetansetjeneste for Barne- og ungdomsreumatologi, sist oppdatert november 2020.](#)

Overdosering

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

Bivirkninger

Reaksjoner på injeksjonsstedet, feber, hodepine, økt infeksjonstendens, leukopeni, anemi, trombocytopeni, interstitiell lungesykdom.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Erfaring med bruk hos ammende mangler. Immunsuppressive egenskaper tilsier at etanercept ikke skal brukes under amming.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Benepali Samsung Bioepis NL B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Etanercept: 25 mg	4×0.51 ml	C	h	3 018,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Etanercept: 50 mg	4×1 ml	C	h	4 064,60
Injeksjonsvæske, oppløsning	Etanercept: 50 mg	4×1 ml	C	h	4 064,60

Enbrel Pfizer Europe MA EEIG (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Etanercept: 25 mg	4×0.5 ml	C	h	3 504,10
Injeksjonsvæske, oppløsning	Etanercept: 25 mg	4×0.5 ml	C	h	3 504,10
Injeksjonsvæske, oppløsning	Etanercept: 50 mg	4×1 ml	C	h	6 669,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Etanercept: 50 mg	4×1 ml	C	h	6 669,30
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Etanercept: 10 mg	4 Sett	C	h	1 575,50
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Etanercept: 25 mg	4 Sett	C	h	3 504,10

Erelzi Sandoz GmbH

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Etanercept: 25 mg	4×0.5 ml	C	h	1 749,-

Erelzi Sandoz GmbH**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Etanercept: 50 mg	4×1 ml	C	h	4 064,60
Injeksjonsvæske, oppløsning	Etanercept: 50 mg	4×1 ml	C	h	4 064,60

L18.7. Andre immunmodulerende midler

Revidert: 04.06.2023

L18.7.1. Abatacept

Revidert: 04.06.2023

Egenskaper

En selektiv kostimulatoremodulator, dvs. modulerer et kostimulerende nøkkelsignal som er nødvendig for full aktivering av visse T-lymfocytter. Modulerer T-lymfocyttafhengige antistoffresponser og inflammasjon. Er et fusjonsprotein bestående av det ekstracellulære domenet til humant cytotoxisk T-lymfocyttaassosiert antigen 4 bundet til en modifisert Fc-del av humant immunoglobulin G1.

Farmakokinetikk

Halveringstid gjennomsnittlig ca. 13 dager.

Indikasjoner

Revmatoid artritt hos pasienter med moderat til høy sykdomsaktivitet som ikke har respondert på eller tolerert TNF-hemmere eller hvor disse er kontraindisert. Bør kombineres med metotreksat. *Psoriasisartritt*, der DMARD-behandling inkl metotreksat tidligere har vist seg utilstrekkelig. *Polyartikulær juvenil artritt* i kombinasjon med metotreksat, til pasienter over 6 år. Ved *inflammatoriske komplikasjoner til CTLA4-haploinsuffisiens* som er en sjelden form for primær immunsvikt.

Dosering og administrasjon

Ved kroppsvekt < 60 kg gis 500 mg, > 60 kg og < 100 kg 750 mg, > 100 kg: 1000 mg som intravenøs infusjon i løpet av 30 minutter. De tre første infusjoner gis med 2 ukers intervaller, deretter hver 4. uke. 125 mg subkutant som ukentlig injeksjon etter intravenøs bolusdose, ev. 125 mg subkutant ukentlig uten forutgående bolusdose.

Anbefalt behandlingspause ved elektiv kirurgi ved juvenil idiopatisk artritt, se Oslo Universitetssykehus, Revmatologisk avdeling. [Nasjonal kompetansetjeneste for Barne- og ungdomsrevmatologi, sist oppdatert november 2020.](#)

Overdosering

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

Bivirkninger

- Vanlige*: Infeksjoner, hodepine, svimmelhet, kvalme, hoste, forhøyet blodtrykk.
- Mindre vanlige*: Akutte infusjonsreaksjoner med hypo- eller hypertensjon, kvalme, hoste, kløe og utslett. De fleste av disse er milde til moderate.
- Potensielt alvorlige*: Alvorlige infeksjoner.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming*: Manglende klinisk erfaring tilsier tilbakeholdenhet ved amming.

Forsiktighetsregler

Skal ikke brukes i kombinasjon med TNF-hemmere (økt infeksjonsrisiko). Det er usikkert om legemidlet gir økt risiko for kreftsykdom. Ved gjennomgått malign sykdom skal pasienten normalt være ferdigbehandlet og residivfri de siste 5 år. Levende vaksiner bør ikke gis under behandling eller innen 3 måneder.

Kontraindikasjoner

Alvorlige og ukontrollerte infeksjoner. Demyeliniserende sykdom.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Metodevurdering

Abatacept (Orencia): Legemiddel til andrelinjebehandling av psoriasisartritt hos voksne

Orencia Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Abatacept: 125 mg	4×1 ml	C	h	12 283,40
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Abatacept: 250 mg	250 mg	C		4 624,80

L18.7.2. Belatacept

Revidert: 04.06.2023

Egenskaper

Er et fusjonsprotein som modulerer CD28-mediert ko-stimulering av T-celler. Det hemmer derved T-cellemediert rejeksjon av transplanterte organer. Fusjonsproteinet består av et cytotoxisk T-lymfocytassosiert antigen (CTLA-4) som er fusjonert med humant FcIg1-antistoff.

Farmakokinetikk

Halveringstid ca. 8–10 dager.

Indikasjoner

Som profylakse mot avstøting av nyretransplantat hos voksne, i kombinasjon med glukokortikoider og mykofenolat. Brukes kun på spesielle indikasjoner etter vurdering av spesialist i transplantasjonsmedisin. Ved inflammatoriske komplikasjoner til CTLA4-haploinsuffisiens som er en sjelden form for primær immunsvikt.

Dosering og administrasjon

Administreres intravenøst over en 30 minutters periode i en dose på 5–10 mg/kg. Dosering og doseringsintervall bestemmes av spesialister med erfaring i transplantasjonsmedisin.

Overdosering

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

Bivirkninger

Hypigst forekommende er anemi, leukopeni og infeksjoner samt gastrointestinale bivirkninger.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Manglende klinisk erfaring tilsier tilbakeholdenhet ved amming.

Forsiktighetsregler

Som for andre immundempende midler må forsiktighet utvises med tanke på opportunistiske og andre infeksjoner som nyretransplanterte er særlig utsatt for.

Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til EB-virus IgG-antistoff negative nyreresipienter av hensyn til mulighet for utvikling av lymfom (PTLD). Ubehandlet infeksjon.

Nulojix Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Belatacept: 250 mg	250 mg	C	4 688,10

L18.7.3. BCG

Revidert: 04.06.2023
Sist endret: 28.05.2024

Egenskaper

BCG er levende, svekkede stammer av *Mycobacterium bovis*. Varierende grad av tumorregresjon er observert etter administrasjon av BCG, gitt enten subkutant, intradermalt, direkte inn i tumor eller topikalt på overflatisk tumor. Mekanismen for antitumoreffekt er usikker. Mulige forklaringer er uspesifikk, aktiv immunstimulering, aktivering av endogen cytokinproduksjon (interferon, tumornekrosefaktor m.fl.) eller direkte toksisk effekt på de maligne cellene. BCG-preparatene markedsført som antineoplastiske midler, består av frysetørrede bakterier av stammene RIVM (BCG-medac) og TICE (OncoTICE).

Farmakokinetikk

Ev. passasje av mykobakterier gjennom intakt urotelialvegg er ikke klarlagt. Utskilles i urinen i løpet av et par timer.

Indikasjoner

Overflatisk blærekreft (intravesikal behandling som adjuvans til transuretral reseksjon).

Dosering og administrasjon

Se spesiallitteratur.

Overdosering

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

Bivirkninger

Avhenger av dose, administrasjonsmåte og om pasienten tidligere har fått BCG. Intravesikal administrasjon gir ofte dysuri og andre symptomer på irritasjon og betennelse i blære/urinveier, feber, slapphet og influensalignende syndrom. *M. bovis*-infeksjon forekommer. Hypersensitivitetsreaksjoner sjelden. (Se spesiallitteratur.)

Graviditet, amming

Graviditet: Opplysninger mangler. *Amming:* Klinisk erfaring tilsier at BCG-vaksine kan gis til ammende.

Kontraindikasjoner

Nedsatt immunforsvar.

BCG-Medac Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til intravesikalsuspensjon		3 Sett	C h	7 873,10
Pulver og væske til intravesikalsuspensjon		3 Sett	C h	7 873,10

OncoTICE Merck Sharp & Dohme B.V.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til intravesikalsuspensjon		3 stk	C h	4 520,60

L18.7.4. Glatirameracetat

Revidert: 04.06.2023

Egenskaper

Acetatet av syntetiske polypeptider som har likhet med strukturer i myelin og som antas å interferere med immunmedierte sykdomsmekanismer ved multippel sklerose, muligens ved å indusere en antiinflammatorisk T-celle-respons (en såkalt Th2 respons). Virkningsmekanismen er ikke nærmere kjent.

Farmakokinetikk

Absorberes raskt ved subkutan tilførsel. Degraderes i stor grad til mindre fragmenter i subkutan vev.

Indikasjoner

Reduksjon av residivhyppighet hos ambulante voksne pasienter med multippel sklerose som har hatt minst to episoder med nevrologisk funksjonsnedsettelse siste 2 år.

Dosering og administrasjon

Se spesiallitteratur.

Overdosering

Se G12 G (G12.5.7)

Bivirkninger

Se spesiallitteratur.

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring har ikke vist fosterskadelige effekter. Amming: Kan brukes med forsiktighet av ammende. Liten klinisk erfaring.

Metodevurdering

[Glatirameracetat \(Copaxone\)](#): Til behandling av multippel sklerose (MS)

Copaxone Teva GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Glatiramer: 20 mg	28×1 ml	C	h	7 066,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Glatiramer: 40 mg	12×1 ml	C	h	7 929,50

Copemyt Viartis Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Glatiramer: 20 mg	28×1 ml	C	h	7 066,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Glatiramer: 40 mg	12×1 ml	C	h	7 929,50

Copemyt Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Glatiramer: 20 mg	28×1 ml	C	h	7 066,30

L18.7.5. Plerixafor

Revidert: 04.06.2023

Egenskaper

Plerixafor er et bicyclamderivat, en selektiv reversibel antagonist av CXCR4 kjemokinreseptor som blokkerer bindingen av dens ligand som er stromal cellederivert faktor-1 (SDF-1), også kalt CXCL12. Effekten skyldes antagelig manglende binding mellom CXCR4 og liganden som resulterer i økning av både modne og pluripotente celler i perifer sirkulasjon. CD34+ celler som mobiliseres har vist seg å være funksjonelle over tid.

Farmakokinetikk

Utskilles hovedsakelig uendret via urin, 70 % i løpet av 24 timer. Halveringstiden i plasma er 3–5 timer.

Indikasjoner

Mobilisering av hematopoietiske stamceller til perifert blod hos stamcelledonorer for allogen stamcelletransplantasjon når behandling med vanlige kolonistimulerende midler (filgrastim) ikke har tilstrekkelig mobiliserende effekt. Mobilisering av hematopoietiske stamceller for høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) når vanlige mobiliseringsregimer ikke har tilstrekkelig effekt.

Dosering og administrasjon

Gis subkutant i en daglig dose på 0.24 mg/kg kroppsvekt på kvelden før neste dags morgendose av G-CSF og stamcellehøsting. Plerixafor kan gis i 2–4 dager etter forbehandling i 4 dager med daglig dose av 10 µg/kg G-CSF (filgrastim) før første dose. Dosen reduseres med en tredel ved kreatininclearance mellom 20 og 50 ml/minutt.

Overdosering

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

Bivirkninger

Svært vanlige bivirkninger er reaksjon på injeksjonsstedet, kvalme og diaré. Andre gastrointestinale plager, munntørret, svimmelhet, hodepine, slapphet, innsovningsvansker, muskelsmerter og noen grad av sykdomsfølelse er vanlige bivirkninger.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Teratogent i dyreforsøk. Virkningsmekanismen tilsier risiko for teratogen effekt også hos menneske. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler, men er trolig minimal. Bruk hos ammende anbefales ikke pga. virkningsmekanismen og manglende erfaring.

Mozobil Sanofi B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Pleriksafor: 20 mg	1.2 ml	C		68 582,70

Plerixafor Seacross Seacross Pharma (Europe) Ltd.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Pleriksafor: 20 mg	1.2 ml	C		68 582,70

Plerixafor Teva Teva GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Pleriksafor: 20 mg	1.2 ml	C		68 582,70

Plerixafor Vivanta Vivanta Generics s.r.o.

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Injeksjonsvæske, oppløsning	Pleriksafor: 20 mg	1.2 ml	C		68 582,70