

L3 Legemidler i endokrinologien

Tore Julsrud Berg (L3.1, L3.2, L3.3), Anders Palmstrøm Jørgensen (L3.4, L3.5), Ingrid Norheim (L3.6), Kristian Løvås (L3.7, L3.8), Martina Moter Erichsen og Magnus Wilberg Rebnord (L3.9, L3.10, L3.11).

Innhold

L3.1	Parenterale antidiabetika	s.2	L3.4.2.2	Lanreotid, oktreetid	s.57
L3.1.1	Insulin/insulinanaloger	s.2	L3.4.2.3	Pegvisomant	s.60
L3.1.1.1	Hurtig- og korttidsvirkende insulin/ insulinanaloger	s.3	L3.4.3	Steroidsyntesehemmer	s.61
L3.1.1.2	Middels langtidsvirkende insulin	s.6	L3.4.3.1	Metyrapon	s.61
L3.1.1.3	Langtidsvirkende insulinanaloger	s.7	L3.5	Hypofysebaklappshormoner, analoger og antagonister	s.62
L3.1.1.4	Insulinanaloger i kombinasjoner	s.8	L3.5.1	Oksytocin	s.62
L3.1.2	Inkretinmimetika (GLP-1-agonister)	s.9	L3.5.2	Karbetocin	s.64
L3.1.2.1	Eksenatid	s.9	L3.5.3	Vasopressin og analoger	s.64
L3.1.2.2	Liraglutid	s.10	L3.5.3.1	Desmopressin, terlipressin	s.64
L3.1.2.3	Lixisenatid	s.12	L3.5.4	Tolvaptan	s.68
L3.1.2.4	Dulaglutid	s.13	L3.6	Midler ved sykdommer i glandula tyreoidea	s.70
L3.1.2.5	Semaglutid	s.14	L3.6.1	Tyreoideahormoner.....	s.70
L3.1.3	Parenterale antidiabetika kombinasjonspreparater	s.17	L3.6.1.1	Levotyroksin.....	s.71
L3.1.3.1	Insulin degludec-liraglutid	s.17	L3.6.1.2	Liotyronin.....	s.73
L3.1.3.2	Insulin glargin-lixisenatid	s.18	L3.6.2	Tioamidtyreostatika	s.74
L3.2	Perorale blodglukosesenkende midler	s.20	L3.6.2.1	Karbimazol	s.76
L3.2.1	Biguanidderivater	s.21	L3.6.2.2	Propyltiouracil	s.77
L3.2.1.1	Metformin	s.21	L3.6.3	Jodid.....	s.77
L3.2.2	Insulinstimulerende midler	s.23	L3.7	Glukokortikoider	s.78
L3.2.2.1	Sulfonylureaderivater.....	s.23	L3.7.1	Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon	s.79
L3.2.2.1.1	Glipizid	s.24	L3.7.1.1	Hydrokortison	s.83
L3.2.2.1.2	Glimepirid	s.25	L3.7.1.2	Kortison	s.85
L3.2.2.1.3	Glibenklamid	s.26	L3.7.1.3	Prednisolon/Prednison	s.86
L3.2.2.2	Glinider (Meglitinider)	s.26	L3.7.1.4	Metylprednisolon	s.90
L3.2.2.2.1	Repaglinid	s.27	L3.7.1.5	Triamcinolon	s.91
L3.2.3	Alfaglukosidasehemmere.....	s.27	L3.7.1.6	Deksametason	s.94
L3.2.3.1	Akarbose	s.28	L3.7.1.7	Betametason	s.96
L3.2.4	Glitazoner	s.29	L3.8	Mineralkortikoid	s.97
L3.2.4.1	Pioglitazon	s.29	L3.8.1	Mineralkortikoid for systemisk administrasjon	s.97
L3.2.4.2	Pioglitazon-metformin	s.30	L3.8.1.1	Fludrokortison	s.97
L3.2.5	Gliptiner (DPP-4-hemmere).....	s.30	L3.9	Midler med androgen effekt	s.98
L3.2.5.1	Alogliptin	s.31	L3.9.1	Androgene/anabole steroider	s.98
L3.2.5.2	Alogliptin-metformin	s.32	L3.9.1.1	Testosteron	s.100
L3.2.5.3	Linagliptin	s.32	L3.10	Hemmere av mannlige kjønnshormoner	s.102
L3.2.5.4	Linagliptin-metformin	s.33	L3.10.1	Antiandrogener til onkologisk bruk.....	s.102
L3.2.5.5	Saksagliptin	s.33	L3.10.1.1	Abirateron	s.103
L3.2.5.6	Saksagliptin-metformin	s.34	L3.10.1.2	Bicalutamid	s.105
L3.2.5.7	Sitagliptin	s.35	L3.10.1.3	Enzalutamid	s.106
L3.2.5.8	Sitagliptin-metformin	s.36	L3.10.1.4	Flutamid	s.107
L3.2.5.9	Vildagliptin	s.37	L3.10.1.5	s.108
L3.2.5.10	Vildagliptin-metformin	s.38	L3.10.2	Antiandrogener for annet bruk	s.110
L3.2.6	SGLT2-hemmere.....	s.38	L3.10.2.1	Cyproteron	s.110
L3.2.6.1	Dapagliflozin	s.40	L3.10.2.2	Cyproteron-etinyløstradiol	s.111
L3.2.6.2	Dapagliflozin-metformin	s.41	L3.10.3	Testosteronreduktasehemmere	s.112
L3.2.6.3	Dapagliflozin-saksagliptin	s.41	L3.10.3.1	Dutasterid, finasterid	s.112
L3.2.6.4	Empagliflozin	s.42	L3.10.3.2	Dutasterid-tamsulosin	s.114
L3.2.6.5	Empagliflozin-linagliptin	s.42	L3.10.4	GnRH-antagonister	s.115
L3.2.6.6	Empagliflozin-metformin	s.43	L3.10.4.1	Degarelix	s.115
L3.2.6.7	Kanagliflozin	s.44	L3.11	Antiøstrogen og østrogenreseptormodulerende midler	s.116
L3.2.6.8	Ertugliflozin	s.44	L3.11.1	Klomifen	s.116
L3.2.6.9	Ertugliflozin-metformin	s.46	L3.11.2	Tamoksifen	s.118
L3.2.6.10	Ertugliflozin-sitagliptin	s.48	L3.11.3	Fulvestrant	s.119
L3.3	Blodglukoseøkende midler	s.50	L3.11.4	Raloksifen	s.121
L3.3.1	Glukagon	s.50	L3.12	Tabeller.....	s.122
L3.4	Hypofyseforlappshormoner, hypotalamiske hormoner og analoger	s.52	L3.12.1	Insulinpreparater.....	s.122
L3.4.1	Veksthormon og veksthormonfrisettende hormon	s.52	L3.12.2	Glukokortikoider til systemisk bruk.....	s.123
L3.4.1.1	Somatropin.....	s.52	L3.13	Kilder.....	s.124
L3.4.1.2	Sermorelin	s.55			
L3.4.1.3	Mekasermin	s.55			
L3.4.2	Veksthormonhemmende hormoner	s.56			
L3.4.2.1	Pasireotid	s.56			

L3.1. Parenterale antidiabetika

Publisert: 20.09.2021

Kilder

[Perorale og parenterale antidiabetika](#)

L3.1.1. Insulin/insulinanaloger

Publisert: 20.09.2021
Sist endret: 09.12.2021

Egenskaper

Virker gjennom binding til reseptorer på cellenes overflate. De første metabolske forandringer (f.eks. økt glukosetransport inn i cellene) kommer meget raskt, mens andre effekter opptrer senere. Må gis parenteralt (oftest subkutant).

- 1) **Renhet og pH:** Insulinløsninger i Norge er svært rene, og produksjon av antistoffer gir meget sjelden kliniske problemer. Alle preparatene har nøytral pH (unntak: Insulin glargin).
- 2) **Konsentrasjon:** 100, 200 eller 300 (I)E/ml. Angis i IE (internasjonale enheter) eller E (enheter) per ml. Merk at styrke og enhetsbetegnelse *Internasjonale enheter* (IE) og *Enhet* (E) har ulik betydning, se [SLV Nyheter 25. juni 2018](#).
- 3) **Virkningstid:** Pga. den raske nedbrytning av sirkulerende insulin er det behov for preparater som avgir insulin mer gradvis fra injeksjonsstedet til sirkulasjonen. I praksis oppnås dette ved bruk av tungtløselige komplekser av insulin med proteiner (protamin) eller sink i amorf eller krystallinsk utfelling. Angivelse av virkningstid (se tabell 1 [Insulinpreparater](#)) er gjennomsnittstall. Det er imidlertid store variasjoner (25–30 % eller mer) fra dag til dag hos samme pasient, og 50 % fra pasient til pasient. Virkningstiden avhenger av injeksjonssted (raskest absorpsjon fra subkutis på abdomen, særlig over navlen), dosestørrelse, injeksjonsdybde (hurtigere ved intramuskulær injeksjon) og fysisk aktivitet (økt absorpsjon ved økt hudsirkulasjon). Hos tynne individer vil 90-graders injeksjon mot huden ofte gå intramuskulært hvis man ikke løfter opp en hudfold.

Preparatene kan inndeles slik:

- a) *Hurtigvirkende insulinpreparater* (insulin og insulinanaloger). Disse har relativt raskt innsettende og relativt kortvarig virkning. Måltids- eller akuttinsulin: Insulin i oppløsning kan gis subkutant, intramuskulært og intravenøst, mens de øvrige insulinpreparatene bare kan settes subkutant.
 - b) *Insulinpreparater med middels lang virkningstid:* Protamininsulin med middels lang virketid.
 - c) *Insulinpreparat med lang virkningstid:* Insulinanaloger hvor den molekylære struktur er modifisert for å gi lang virkningstid.
 - d) *Faste kombinasjoner* av komponenter med ulik virkningstid.
- 4) **Blandbarhet.** Protamininsulinene (NPH) og hurtigvirkende insulin kan blandes og gir stabile blandinger der hver enkelt komponent beholder sin virkningskurve.

Farmakokinetikk

Insulin filtreres raskt i glomerulus, men reabsorberes omtrent fullstendig i proksimale tubuli. Metaboliseres hovedsakelig i leveren, men også noe i nyrene og i fett-/muskelvev. Inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene, metabolisert. Initial halveringstid ved intravenøs tilførsel er 5–15 minutter. Den terminale halveringstiden bestemmes av det tilførte legemidlets absorpsjonshastighet fra administrasjonsstedet og er dessuten doseavhengig. Se tabell 1 [Insulinpreparater](#).

Indikasjoner

- 1) Type 1-diabetes
- 2) Type 2-diabetes
 - a) når tilfredsstillende glukosekontroll ikke oppnås med kost, mosjon, perorale midler eller GLP-1-analog.
 - b) ved interkurrent sykdom, behandling med glucokortikoider og kirurgiske inngrep

Dosering og administrasjon

Retningslinjer for bruk, se [Insulinbehandling \(T3.1.3.1\)](#) og Hdir Nasjonal faglig retningslinje [Diabetes 5.1](#). Preparatene inneholder humant insulin/insulinanalog, 100 E/ml.

Overdosering

Se G12 I (G12.5.9).

Bivirkninger

Lipohypertrofi er en lokal fettvevshypertrofi som skyldes insulineffekt på injeksjonsstedet, ofte kombinert med fortykkelse og indurasjon av subcutis. Lipatrofi på injeksjonsstedet er i dag uvanlig, men lipohypertrofi er relativt vanlig. Både lipatrofi og lipidhypertrofi kan delvis forebygges ved stadig skifte av injeksjonssted.

Allergiske reaksjoner på insulinpreparater forekommer hos ca. 2 %. Trolig er bare en mindre andel (< 1/3) forårsaket av reaksjoner på insulinet, mens brorparten trolig skyldes reaksjoner på konserveringsmidler. Allergiske reaksjoner sees særlig ved bruk av langsomtvirkende insulinanaloger og NPH insulin. Skifte av insulinpreparat og injeksjonssted eller overgang til insulinpumpe kan hjelpe.

Se også [Endokrine sykdommer Diabetes mellitus Komplikasjoner \(T3.1.2\)](#) (T3.1.2 Komplikasjoner, Akutte komplikasjoner kulepkt. 3 Hypoglykemi) og T3.1.3.3 [Behandling ved symptomer \(T3.1.3.3\)](#).

Graviditet, amming

Graviditet: Insulin er velprøvd og trygt til behandling av gravide. Også bruken av insulinanaloger ansees i dag trygt, selv om dokumentasjon for og erfaring med langtidsvirkende analoger i graviditeten er mer begrenset.

Amming: Insulin kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Meget høy alder, alkoholmisbruk eller psykososiale forhold som gjør det vanskelig å gjennomføre behandlingen kan tale mot insulinbehandling hos pasienter med type 2-diabetes. Injeksjon ved hjelp av hjemmebaserte tjenester fungerer som oftest svært bra. Det må understrekes at de fleste eldre fint greier insulinbehandlingen.

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2015) om midlertidig avbrudd i forsyningen av Insuman.

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2015) om fare for feildosering med Humalog.

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2016) om fare for feildosering med Humalog.

L3.1.1.1. Hurtig- og korttidsvirkende insulin/insulinanaloger

Publisert: 20.09.2021

Vedrørende **farmakokinetikk, indikasjoner, overdosering, bivirkninger, graviditet, amming og forsiktighetsregler**, se [Insulin/insulinanaloger](#)

Se også Helsedirektoratet [Nasjonal faglig retningslinje Diabetes kap. 5](#).

Egenskaper

Hurtigvirkende insulinpreparater har raskt innsettende og kortvarig virkning. Brukes som måltidsinsulin, i insulinpumper og til intravenøs bruk f.eks. ved behov for insulininfusjon i sykehus.

Dosering og administrasjon

Insulin i oppløsning. Kan gis subkuttant, intramuskulært og intravenøst (mens de øvrige insulinpreparatene bare kan settes subkuttant). De kan blandes med protamininsulin (NPH) og gir stabile blandinger.

Overføring av den høyere styrken insulin lispro 200 enheter/ml fra KwikPen til annet utstyr kan føre til overdose og alvorlig hypoglykemi. Se [SLV](#).

Actrapid Penfill Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin, human: 100 IE	5×3 ml	C	b	288,-

NovoRapid Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin aspart: 100 E	10 ml	C	b	262,50

NovoRapid Flexpen Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin aspart: 100 E	5×3 ml	C	b	449,30

NovoRapid Penfill Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin aspart: 100 E	5×3 ml	C	b	423,-

NovoRapid PumpCart Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin aspart: 100 E	5×1.6 ml	C	b	244,50

Apidra Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin glulisin: 100 E	10 ml	C	b	241,80
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin glulisin: 100 E	5×3 ml	C	b	407,40
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin glulisin: 100 E	5×3 ml	C	b	371,10

Fiasp Novo Nordisk A/S (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin aspart: 100 E	5×3 ml	C	b	402,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin aspart: 100 E	5×1.6 ml	C	b	244,50
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin aspart: 100 E	5×3 ml	C	b	439,-
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin aspart: 100 E	10 ml	C	b	247,50

Humalog Eli Lilly Nederland BV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin lispro: 100 E	5×3 ml	C	b	412,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin lispro: 100 E	10 ml	C	b	257,70

Humalog Junior KwikPen Eli Lilly Nederland B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin lispro: 100 E	5×3 ml	C		469,40

Humalog KwikPen Eli Lilly Nederland B.V. (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin lispro: 100 E	5×3 ml	C	b	450,20
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin lispro: 200 E	5×3 ml	C	b	841,50

Lyumjev Eli Lilly Nederland B.V. (1)

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin lispro: 100 E	5×3 ml	C	b	415,60
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin lispro: 100 E	10 ml	C	b	226,20
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin lispro: 100 E	5×3 ml	C	b	399,70
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin lispro: 100 E	5×3 ml	C	b	415,60
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin lispro: 200 E	5×3 ml	C	b	778,80

Humulin R Eli Lilly

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin, human: 500 IE	20 ml	C		–

Insulin aspart SA Sykehusapoteket Oslo, Ullevål

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske	Insulin aspart: 100 E	10×3.15 ml	C		–

Insulin glulisin SA Sykehusapoteket Oslo, Ullevål

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske	Insulin glulisin: 100 E	10×3.15 ml	C		–

Insulin lispro SA Sykehusapoteket Oslo, Ullevål

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin lispro: 100 E	10×3.15 ml	C		–

Insulin lispro Sanofi Sanofi-aventis groupe

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin lispro: 100 E	10 ml	C	b	216,80
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin lispro: 100 E	5×3 ml	C	b	341,60
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin lispro: 100 E	5×3 ml	C	b	318,40

Insuman Infusat Sanofi-aventis

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske	Insulin, human: 100 IE	5×3.15 ml	C		–

L3.1.1.2. Middels langtidsvirkende insulin

Publisert: 20.09.2021

Vedrørende farmakokinetikk, indikasjoner, overdosering, bivirkninger, graviditet, amming og forsiktighetsregler, se [Insulin/insulinanaloger](#)

Se også Helsedirektoratet [Nasjonal faglig retningslinje Diabetes kap. 5](#).

Egenskaper

Insulinpreparater med middels lang virkningstid. Disse brukes vanligst som basalinsulin.

Humulin NPH Eli Lilly Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Insulin, human: 100 IE	5×3 ml	C	b	330,70

Humulin NPH KwikPen Eli Lilly Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Insulin, human: 100 IE	5×3 ml	C	b	363,90

Insulatard FlexPen Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Insulin, human: 100 IE	5×3 ml	C	b	369,10

Insulatard Penfill Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Insulin, human: 100 IE	5×3 ml	C	b	328,-

Insulatard InnoLet Novo Nordisk
 Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Insulin, human: 100 IE	5×3 ml	C		–

Insuman Basal Sanofi-aventis Deutschland GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Insulin, human: 100 IE	5×3 ml	C	b	294,80

L3.1.1.3. Langtidsvirkende insulinanaloger

Publisert: 20.09.2021

Vedrørende **farmakokinetikk, indikasjoner, overdosering, bivirkninger, graviditet, amming** og **forsiktighetsregler**, se [Insulin/insulinanaloger](#)

Se også Helsedirektoratet [Nasjonal faglig retningslinje Diabetes kap. 5](#).

Egenskaper

Insulinanaloger som oppløsning.

Abasaglar Eli Lilly Nederland B.V. (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin glargin: 100 E	5×3 ml	C	b	570,20
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin glargin: 100 E	5×3 ml	C	b	571,50

Lantus Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin glargin: 100 E	5×3 ml	C	b	571,50
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin glargin: 100 E	5×3 ml	C	b	573,-

Levemir Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin detemir: 100 E	5×3 ml	C	b	642,90
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin detemir: 100 E	5×3 ml	C	b	657,50

Tresiba Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin degludec: 100 E	5×3 ml	C	b	618,-
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin degludec: 100 E	5×3 ml	C	b	750,70

Tresiba Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin degludec: 200 E	3×3 ml	C	b	732,50

Toujeo Sanofi-aventis Deutschland GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin glargin: 300 E	5×1.5 ml	C	b	833,-
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin glargin: 300 E	3×1.5 ml	C	b	514,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin glargin: 300 E	3×3 ml	C	b	992,30

Toujeo Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin glargin: 300 E	5×1.5 ml	C	b	833,-

L3.1.1.4. Insulinanaloger i kombinasjoner

Publisert: 20.09.2021

Vedrørende **farmakokinetikk, indikasjoner, overdosering, bivirkninger, graviditet, amming og forsiktighetsregler**, se [Insulin/insulinanaloger](#)

Se også Helsedirektoratet [Nasjonal faglig retningslinje Diabetes kap. 5](#).

Egenskaper

Faste kombinasjoner av komponenter med ulik virkningstid (hurtig-, korttidsvirkende pluss middels langtidsvirkende). Hurtigvirkende og middels langtidsvirkende insulin kan blandes i sprøyten (se [Insulin/insulinanaloger](#)). De ferdigblandede insulinene gir ikke de samme mulighetene for individuell justering og variasjon i dosen fra dag til dag.

Insulinanaloger i kombinasjoner**Humalog Mix25** Eli Lilly Nederland BV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Insulin lispro: 100 E	5×3 ml	C	b	362,30

Humalog Mix25 KwikPen Eli Lilly Nederland BV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Insulin lispro: 100 E	5×3 ml	C	b	408,20

Novomix 30 Flexpen 100 E/ml Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Insulin aspart, protamin: 70 % Insulin aspart: 30 %	5×3 ml	C	b	464,90

Novomix 30 Penfill 100 E/ml Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Insulin aspart, protamin: 70 % Insulin aspart: 30 %	5×3 ml	C	b	425,50

L3.1.2. Inkretinmimetika (GLP-1-agonister)

Publisert: 20.09.2021

Egenskaper

Inkretinmimetika er syntetiske analoger av det naturlig forekommende inkretinhormonet glukagonlignende peptid-1 (GLP-1). Aktivisering av GLP-1 reseptorer på overflaten av celler i bukspyttkjertelen stimulerer disse til å frigjøre insulin. Inkretinsystemet har en viktig rolle i glukosehomeostasen, og i tillegg til GLP-1 inngår glukoseavhengig insulinotrop polypeptid (GIP). Disse inkretinene forbereder kroppen på næringsinntak, først og fremst ved at bukspyttkjertelen raskt øker insulinproduksjonen og -sekresjonen. Inkretineffekten er betydelig redusert ved type 2-diabetes. Inkretinhormonene gjenfinnes i blodbanen bare minutter etter et måltid starter, og de produseres i ulike deler av tarmen. Frisettingen av inkretinhormonene fører til økt opptak av glukose i muskel- og fettvev og redusert glukoseproduksjon i lever. De viktige effektene i hjernen er redusert appetittfølelse, økt metthetsfølelse og redusert matinntak. Tømming av magesekken forsinkes, og syresekresjonen reduseres. I bukspyttkjertelen reduseres glukagonsekresjonen fra -cellene, mens det induseres økt nysyntese av insulin og økt insulinsekresjon. Det kan gi tilleggsfordeler til blodsukkerreduksjon med redusert risiko for dødelighet hos personer med type 2 diabetes og CVD, nyresvikt og CVD risikofaktorer.

L3.1.2.1. Eksenatid

Publisert: 20.09.2021

Egenskaper

Legemidlet er en analog av glukagonlignende peptid-1 (GLP-1) hvor aminosyresammensetningen er endret slik at inaktivering ved dipeptidylpeptidase-4 hemmes. Dette gir et suprafysiologisk nivå av GLP-1. Se også L3.1.2 Inkretinmimetika [Inkretinmimetika \(GLP-1-agonister\)](#).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten ved subkutan tilførsel er ca. 70 % (vist for dyr). Data for metabolisme mangler. Utskilles via nyrene. Nedbrytes i nyretubuli ved proteolyse. Halveringstiden er ca. 2,5 timer.

Indikasjoner

Tilleggsbehandling ved type 2-diabetes i kombinasjon med metformin og/eller sulfonyleurea hos pasienter som ikke har oppnådd tilstrekkelig blodglukosekontroll på høyeste tolererte dose av disse legemidlene.

Eksenatid (*Byetta*) er godkjent som tilleggsbehandling til basalinsulin, med eller uten metformin og/eller pioglitazon, hos voksne som ikke har oppnådd tilstrekkelig glykemisk kontroll med disse legemidlene.

Eksenatid (*Bydureon*) er indisert hos voksne over 18 år med diabetes mellitus type 2 for forbedring av glykemisk kontroll i kombinasjon med andre glukosereduserende legemidler, inkludert basalinsulin, når pågående behandling, sammen med kosthold og fysisk aktivitet, ikke gir tilstrekkelig glykemisk kontroll.

Dosering og administrasjon

Startdosen er 5 µg som injiseres subkutan to ganger daglig med økning ved behov til 10 µg to ganger daglig etter fire uker. Legemidlet er tilgjengelig som ferdigfylt penn med enten en 5 µg eller en 10 µg eksenatiddose (*Byetta*) og som depotpreparat for ukentlig injeksjon 2 mg én gang per uke (*Bydureon*). Det kan administreres når som helst i løpet av en 60 minutters periode før morgen- og kveldsmåltidet (eller to hovedmåltider i løpet av dagen med ca. 6 timers mellomrom eller mer). Midlet skal ikke gis etter et måltid. Dersom en dose glemmes, skal behandlingen fortsette med den neste planlagte dosen. Hver dose skal settes som en subkutan injeksjon i låret, abdomen eller overarmen.

Overdosering

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

Bivirkninger

- Vanlige:* Kvalme, oppkast, diaré, hypoglykemi (i kombinasjon med sulfonylurea), dyspepsi, redusert appetitt, abdominalsmerter, gastroøsofageal refluks og abdominal distensjon
- Også rapportert:* Reaksjoner på innstikkstedet, anafylaktisk reaksjon (svært sjelden), endret smakssans, makuløst utslett, papuløst utslett, pruritus, urtikaria, angionevrotisk ødem, enkelte tilfeller av pankreatitt

Graviditet, amming

Opplysninger om bruk ved graviditet og amming mangler og anbefales derfor ikke.

Forsiktighetsregler

Skal ikke brukes hos pasienter med type 1-diabetes mellitus eller til behandling av diabetisk ketoacidose. Skal ikke brukes hos pasienter med type 2-diabetes hvor insulinbehandling er nødvendig som følge av -cellesvikt. Intravenøs eller intramuskulær injeksjon anbefales ikke. Det er svært begrenset klinisk erfaring hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon. Anbefales derfor ikke ved GFR < 30 ml/min. Bruk anbefales ikke ved alvorlig gastrointestinal sykdom hvor eksenatids hemmende virkning på ventrikkeltømmingen kan være uheldig. Samtidig bruk av eksenatid med glinider eller alfa-glukosidasehemmere er ikke undersøkt og kan ikke anbefales. Det er begrenset erfaring hos pasienter med BMI ≥ 25.

Bydureon AstraZeneca AB (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon	Eksenatid: 2 mg	4×0.65 ml	C	b	1 039,90

Byetta AstraZeneca AB (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Eksenatid: 5 mikrog	60 doser	C	b	933,40
Injeksjonsvæske, oppløsning	Eksenatid: 10 mikrog	60 doser	C	b	933,40

L3.1.2.2. Liraglutid

Publisert: 20.09.2021

Egenskaper

Glukagonlignende peptid-1 (GLP-1)-analog fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi, 97 % homologi for inkretinhormonet humant GLP-1. *Virkningsmekanisme:* Aktivering av GLP-1-reseptoren forsterker glukoseavhengig insulinutskillelse fra pankreatiske betaceller, hemmer glukagonutskillelsen, forsinker ventrikkeltømmingen og har en vektreduserende effekt, bl.a. pga. redusert sult og nedsatt energiinntak. Se også L3.1.2 Inkretinmimetika [Inkretinmimetika \(GLP-1-agonister\)](#). Liraglutid er vist å redusere risiko for kardiovaskulære hendelser hos pasienter med kjent kardiovaskulær sykdom eller svært høy kardiovaskulær risiko. Se SPC for ytterligere informasjon.

Farmakokinetikk

Biotilgjengelighet er ca. 55 %. Høy proteinbinding. Halveringstid for eliminasjon ca. 13 timer. Liraglutideksponering ble redusert ved mild til moderat nedsatt leverfunksjon og ved nedsatt nyrefunksjon.

Indikasjoner

Refusjonsberettiget bruk, se [SLV](#).

Liraglutid (Victoza®) er indisert for behandling av voksne med type 2-diabetes for å oppnå glykemisk kontroll: *Som monoterapi:* Når diett og mosjon alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll hos pasienter hvor metformin er vurdert uegnet grunnet intoleranse eller kontraindikasjoner. *Som kombinasjonsbehandling:* I kombinasjon med orale glukosesenkende legemidler og/eller basal insulin, når disse, sammen med diett og mosjon, ikke gir adekvat glykemisk kontroll (se [SPC](#) for tilgjengelige data for de ulike kombinasjonene).

Liraglutid (Saxenda®) er indisert som supplement til diett med redusert kaloriinntak og økt fysisk aktivitet for vektkontroll hos voksne pasienter med initial BMI på ≥ 30 kg/m² (fedme), eller ≥ 27 - <30 kg/m² (overvekt) ved

forekomst av minst én vektrelatert komorbiditet, som dysglykemi (prediabetes eller type 2-diabetes), hypertensjon, dyslipidemi eller obstruktiv søvnapné. Behandling med Saxenda 3,0 mg daglig skal seponeres etter 12 uker, dersom pasienten ikke oppnår et vekttap på minst 5% av opprinnelig kroppsvekt. Se [SPC](#).

Dosering og administrasjon

?! Dosering Victoza®:

- Injiseres subkutant 1 gang daglig i abdomen, lår eller overarm. Startdose: 0,6 mg/dag. Etter minst 1 uke økes dosen til 1,2 mg/dag, kan økes videre til 1,8 mg/dag. Daglige doser over 1,8 mg anbefales ikke.
- Dosene av metformin og pioglitazon kan beholdes uforandret. Ved kombinasjon med sulfonylurea bør det vurderes å redusere dosen av sulfonylurea for å redusere risikoen for hypoglykemi.
- Preparatet anbefales ikke ved moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon og ved nedsatt leverfunksjon. Det finnes ingen tilgjengelige data for sikkerhet og effekt hos pasienter < 18 år. Erfaring med behandling av pasienter ≥ 75 år er begrenset.

?! Dosering Saxenda®:

- Startdosen er 0,6 mg én gang daglig. Dosen bør økes til 3,0 mg én gang daglig i trinn på 0,6 mg med minst én ukes intervall for å bedre gastrointestinal toleranse (se tabell 1, side 2 i [SPC](#)). Hvis opptrappingen til neste dosenivå ikke blir tolerert i to påfølgende uker, skal seponering av behandlingen overveies. Daglige doser over 3,0 mg anbefales ikke.
- Se [SPC](#) for glemte dose, pasienter med diabetes mellitus type 2 og spesielle populasjoner.
- Saxenda® skal ikke brukes i kombinasjon med en annen GLP-1-reseptoragonist.

Overdosering

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

Bivirkninger

- Vanlige:* Reaksjoner på innstikkstedet (ca. 2%), hodepine, kvalme, oppkast, diaré, hypoglykemi (i kombinasjon med sulfonylurea), dyspepsi, redusert appetitt, abdominal distensjon, abdominalsmerter, gastroøsofageal refluks, hudutslett.
- Også rapportert:* Endret smakssans, makuløse og papuløse utslett, pruritus, urtikaria, angionevrotisk ødem, enkelte tilfeller av pankreatitt, tyreoidaaffeksjon (struma, tyreoidaneoplasmer, økt kalsitonin i blod), anafylaktisk reaksjon, nedsatt nyrefunksjon, dehydrering, økt hjerterefrekvens. Hypoglykemi kan forekomme.

Graviditet, amming

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

Forsiktighetsregler

Skal ikke brukes hos pasienter med type 1-diabetes mellitus eller til behandling av diabetisk ketoacidose. Skal ikke brukes hos pasienter med type 2-diabetes hvor insulinbehandling er nødvendig som følge av -cellesvikt. Skal ikke administreres intravenøst eller intramuskulært. Det er svært begrenset klinisk erfaring hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon. Bruk anbefales ikke ved alvorlig gastrointestinal sykdom hvor virkningen på ventrikkeltømmingen kan være uheldig. Det er begrenset erfaring hos pasienter med BMI ≥ 25. C-cellehyperplasi og medullær tyreoidatumor er påvist hos dyr. Relevansen for mennesker er ikke avklart. Pasientene bør informeres om det karakteristiske symptomet på akutt pankreatitt: vedvarende, kraftig magesmerte. Ved mistanke om pankreatitt bør mistenkte legemidler seponeres. Pasienter bør informeres om den potensielle risikoen for dehydrering i forbindelse med gastrointestinale bivirkninger og ta forholdsregler for å unngå væskemangel.

Saxenda 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Liraglutid: 6 mg	5×3 ml	C		2 971,-

Saxenda Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Liraglutid: 6 mg	5×3 ml	C		2 971,-

Victoza Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Liraglutid: 6 mg	3×3 ml	C	b	1 741,40

Saxenda Paranova AS (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Liraglutid: 6 mg	5×3 ml	C		2 971,-

L3.1.2.3. Lixisenatid

Publisert: 20.09.2021

Egenskaper

Selektiv GLP-1-reseptoragonist. Forsinker magetømming slik at hastigheten av glukoseøkning i blodet etter måltid reduseres. Se også L3.1.2 Inkretinmimetika [Inkretinmimetika \(GLP-1-agonister\)](#).

Farmakokinetikk

Absorberes raskt etter subkutan administrasjon. Peptid som ikke metaboliseres av cytokrom-P450. Elimineres via glomerulær filtrasjon etterfulgt av tubulær reabsorpsjon og videre metabolsk nedbryting som resulterer i mindre peptider og aminosyrer. Disse går igjen inn i proteinmetabolismen. Gjennomsnittlig terminal halveringstid ca. 3 timer.

Indikasjoner

Tilleggsbehandling ved type 2-diabetes hos voksne for å oppnå glykemisk kontroll i kombinasjon med perorale glukosesenkende legemidler og/eller basalinsulin, når disse, sammen med diett og mosjon, ikke gir adekvat glykemisk kontroll. (Ikke undersøkt i kombinasjon med DPP-4-hemmere.)

Dosering og administrasjon

Startdose: 10 µg daglig i 14 dager. Vedlikeholdsdose (fra dag 15): 20 µg daglig.

Injiseres subkutan i lår, abdomen eller overarmen. Doserer én gang daglig, i løpet av timen før dagens første måltid eller kveldsmåltidet. Dersom en dose ikke blir gitt, skal den injiseres i løpet av timen før det neste måltidet.

Ved kombinasjon med sulfonylurea eller insulin bør det vurderes å redusere dosen av sulfonylurea eller insulin for å redusere risikoen for hypoglykemi.

Overdosering

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

Bivirkninger

Svært vanlige bivirkninger: kvalme, oppkast, diaré, hypoglykemi (ved samtidig bruk med sulfonylureapreparat og/eller et basalinsulin) og hodepine. *Vanlige bivirkninger:* infeksjon i øvre luftveier, cystitt, hypoglykemi (ved samtidig bruk med kun metformin), svimmelhet, somnolens, dyspepsi, ryggmerter, kløe på injeksjonsstedet. *Mindre vanlige bivirkninger:* allergiske reaksjoner er rapportert hos 0,4 % av pasientene, inkl. anafylaktisk reaksjon og urtikaria

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler.

Forsiktighetsregler

Skal ikke gis i kombinasjon med både basalinsulin og sulfonylureapreparat samtidig pga. risikoen for hypoglykemi. Bruk ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CrCl < 30 ml/min) anbefales ikke og forsiktighet anbefales ved moderat nedsatt nyrefunksjon (CrCl 30–50 ml/min) grunnet manglende erfaring hos disse pasientgruppene. Bør ikke brukes ved type 1-diabetes, til behandling av diabetisk ketoacidose eller hos pasienter med alvorlige gastrointestinale sykdommer, inkludert alvorlig gastroparese. Bruk av GLP-1-reseptoragonister har blitt assosiert med en risiko for å utvikle akutt pankreatitt. Pasienter bør informeres om de karakteristiske symptomer ved akutt pankreatitt: vedvarende, sterke magesmerter. Dersom det mistenkes pankreatitt skal

legemidlet seponeres. Forsiktighet bør utvises hos pasienter med pankreatitt i anamnesen. Erfaring hos pasienter med hjertesvikt er begrenset. Forsinkelsen i magetømming som legemidlet gir, kan redusere absorpsjonshastigheten av oralt administrerte legemidler. Pasienter som får legemidler med enten et smalt terapeutisk område eller som krever nøye klinisk monitorering må følges opp nøye, spesielt ved oppstart av lixisenatidbehandling. Dersom slike legemidler skal tas til mat bør pasientene rådes til å ta dem til et måltid hvor lixisenatid ikke administreres, dersom mulig. Slike legemidler bør tas minst 1 time før eller 4 timer etter lixisenatidinjeksjon.

Lyxumia Sanofi-Aventis - Paris

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lixisenatid: 20 mikrog	2×14 doser	C	b	829,40

L3.1.2.4. Dulaglutid

Publisert: 20.09.2021

Egenskaper

Legemidlet er en analog av glukagonlignende peptid-1 hvor aminosyresammensetningen er endret slik at inaktiveringen ved dipeptidylpeptidase-4 hemmes. Dette gir et suprafysiologisk nivå av GLP-1. Se også L3.1.2 Inkretinmimetika [Inkretinmimetika \(GLP-1-agonister\)](#). Dulaglutid er vist å redusere risiko for kardiovaskulære hendelser hos pasienter med kjent kardiovaskulær sykdom eller svært høy kardiovaskulær risiko. Se [SPC](#) for ytterligere informasjon.

Farmakokinetikk

I motsetning til naturlig GLP-1 er dulaglutid motstandsdyktig overfor nedbrydning via DPP-4 og har en stor størrelse som sinker absorpsjonen og reduserer den renale clearance. Dulaglutid-molekylet er konstruert for å forebygge Fc-reseptor-avhengig immunrespons og å redusere dets immunogene potensial. *Absorpsjon:* Etter subkutan administrasjon nås maksimale plasmakonsentrasjoner av dulaglutid i løpet av 48 timer. Steady state-plasmakonsentrasjon ble oppnådd etter 2 til 4 uker med én ukentlig administrasjon av dulaglutid (1,5 mg). Gjennomsnittlig absolutte biotilgjengelighet av dulaglutid etter subkutan administrasjon av enkelt doser på 1,5 mg og 0,75 mg var hhv. 47 % og 65 %. *Eliminasjon:* Clearance av 0,75 mg og 1,5 mg dulaglutid ved steady state var 0,073 l/t og 0,107 l/t med en halveringstid på hhv. 4,5 og 4,7 dager.

Indikasjoner

Tilleggsbehandling ved type 2-diabetes i kombinasjon med metformin og/eller sulfonylurea hos pasienter som ikke har oppnådd tilstrekkelig blodglukosekontroll på høyeste tolererte dose av disse legemidlene.

Dosering og administrasjon

En s.c. injeksjon med 0,75 mg en gang i uken, eller 1,5 mg en gang i uken i kombinasjon med andre antidiabetika. Dersom brukt i kombinasjon med andre antidiabetika som sulfonylurea eller insulin, vil dosereduksjon kunne være nødvendig for å unngå hypoglykemi.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanlige: Gastrointestinale som dyspepsi, nedsatt appetitt, kvalme, oppkast, magesmerter og diaré.

Alvorlige: Akutt pankreatitt, nedsatt nyrefunksjon og hypoglykemi. Risiko for hypoglykemi økes dersom dulaglutid er brukt i kombinasjon med sulfonylurea eller insulin.

Hypoglykemi:

- *Meget vanlig (10 %):* Ved anvendelse i kombinasjon med måltidsinsulin, metformin (1,5 mg dulaglutid) eller metformin pluss glimepirid.
- *Vanlig (<10 % - 1 %):* Som monoterapi eller i kombinasjon med metformin pluss pioglitazon.

Graviditet, amming

Graviditet: Dyrestudier har påvist reproduksjonstoksisitet. Det frarådes derfor å forskrive dulaglutid til gravide.

Amming: Det er ukjent om dulaglutid utskilles i morsmelk og risiko for nyfødte / spedbarn kan ikke utelukkes. Dulaglutid bør ikke brukes av kvinner som ammer.

Forsiktighetsregler

Skal ikke brukes hos pasienter med type 1-diabetes mellitus eller til behandling av diabetisk ketoacidose. Skal ikke brukes hos pasienter med type 2-diabetes hvor insulinbehandling er nødvendig som følge av -cellesvikt. Intravenøs eller intramuskulær injeksjon anbefales ikke. Pasienter med egen eller familiehistorie på medullært thyroideacarcinoma (parafollikulære C-celler) eller multippel endokrin neoplasi syndrom type 2 (MEN 2) bør ikke forskrives dulaglutid, da det er uklart hvorvidt dulaglutid kan øke risikoen for disse kreftformene.

Trulicity Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Dulaglutid: 0.75 mg	4×0.5 ml	C	b	1 163,90
Injeksjonsvæske, oppløsning	Dulaglutid: 1.5 mg	4×0.5 ml	C	b	1 163,90

Trulicity Eli Lilly Nederland B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Dulaglutid: 1.5 mg	4×0.5 ml	C	b	1 163,90
Injeksjonsvæske, oppløsning	Dulaglutid: 0.75 mg	4×0.5 ml	C	b	1 163,90

Trulicity 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Dulaglutid: 1.5 mg	4×0.5 ml	C	b	1 163,90

L3.1.2.5. Semaglutid

Publisert: 20.09.2021
Sist endret: 22.04.2022

Egenskaper

Klassifisering: Rekombinant glukagonlignende peptid-1 (GLP-1)-analog med 94 % sekvenshomologi for humant GLP-1.

Virkningsmekanisme: GLP-1-reseptoragonist med forlenget effekt. Hovedmekanismen bak forlenget effekt er binding til albumin som resulterer i redusert renal clearance og metabolsk nedbrytning. Dessuten stabiliseres semaglutid mot nedbrytning av DPP-4-enzymet. Semaglutid reduserer blodglukose på en glukoseavhengig måte ved å stimulere insulinsekresjon og senke glukagonsekresjon når blodglukosen er høy. Mekanismen med blodglukosesenkning involverer også en mindre forsinkelse i postprandial ventrikkeltømming. Ved hypoglykemi reduserer semaglutid insulinutskillelse, men svekker ikke glukagonutskillelse. Semaglutid reduserer fastende og postprandial glukosekonsentrasjon samt HbA1c. Som følge av generelt redusert appetitt, reduseres energiinntak og kroppsvekt. Semaglutid er vist å redusere risiko for kardiovaskulære hendelser hos pasienter med kjent kardiovaskulær sykdom eller svært høy kardiovaskulær risiko. Se [SPC](#) for ytterligere informasjon.

Se også L3.1.2 Inkretinmimetika [Inkretinmimetika \(GLP-1-agonister\)](#).

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Tmaks 1-3 dager. Steady state nås etter 4 – 5 uker. Absolutt biotilgjengelighet 89 %. **Proteinbinding:** > 99%. **Halveringstid:** Ca. 1 uke. Semaglutid vil være til stede i sirkulasjonen i ca. 5 uker etter siste dose.

Metabolisme: Proteolytisk spaltning av peptidkjeden og sekvensiell betaoksidasjon av fettsyresidekjeden. Enzymet nøytral endopeptidase (NEP) antas å være involvert i metabolismen. **Utskillelse:** Ca. 2/3 utskilles i urin (3 % uomdannet) og ca. 1/3 i feces.

Indikasjoner

Voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet:

- Som monoterapi når metformin er vurdert uegnet grunnet intoleranse eller kontraindikasjoner.
- I tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes.
- *Off label*: Voksne med overvekt og fedme. Se RELIS database 2021; spm.nr. 6664 RELIS Nord-Norge, Hjelmesæth J et al i TnLF 2022 doi: [10.4045/tidsskr.22.0115](https://doi.org/10.4045/tidsskr.22.0115), samt Qingyang et al i The Lancet 2022 doi: [10.1016/S0140-6736\(21\)01640-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01640-8).

Se [SPC](#) for resultater fra studier vedrørende kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser og populasjoner som ble undersøkt.

Dosering og administrasjon

Startdose 0,25 mg 1 gang pr. uke. Etter 4 uker skal dosen økes til 0,5 mg 1 gang pr. uke. Etter minst 4 uker med dose 0,5 mg 1 gang pr. uke kan dosen økes til 1 mg 1 gang pr. uke for å bedre glykemisk kontroll ytterligere. 0,25 mg er ikke en vedlikeholdsdose. Ukentlige doser > 1 mg anbefales ikke. Når semaglutid gis i tillegg til eksisterende behandling med metformin og/eller tiazolidindion, kan gjeldende dose av metformin og/eller tiazolidindion beholdes uendret. Når semaglutid gis i tillegg til eksisterende behandling med sulfonylurea eller insulin, bør det vurderes å redusere dosen av sulfonylurea eller insulin for å redusere risikoen for hypoglykemi. Egenmålinger av blodglukose for å justere semaglutiddosen er ikke nødvendig. Ved oppstart av behandling med semaglutid i kombinasjon med sulfonylurea eller insulin, kan det imidlertid være nødvendig med egenmålinger av blodglukose for å justere dosen av sulfonylurea eller insulin. Dette for å redusere risikoen for hypoglykemi.

Administrering: Gis 1 gang pr. uke når som helst i løpet av dagen, til eller utenom måltid. Skal injiseres s.c. i abdomen, låret eller overarmen. Injeksjonsstedet kan endres uten å justere dosen. Skal ikke gis i.v. eller i.m. Dagen for ukentlig administrering kan om nødvendig endres så lenge tiden mellom de 2 dosene er minst 3 dager (> 72 timer). Etter at ny doseringsdag er valgt, skal regimet med dosering 1 gang pr. uke fortsettes.

Glemt dose, spesielle pasientgrupper og tilberedning/håndtering, se [SPC](#).

Overdosering

Se G12

Bivirkninger

Svært vanlige (1/10): Gastrointestinale: Kvalme, diaré. Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi ved bruk sammen med insulin eller sulfonylurea.

Vanlige (1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Oppkast, magesmerte, abdominal distensjon, forstoppelse, dyspepsi, gastritt, gastroøsofageal reflukssykdom, eruktasjon (raping), flatulens. Lever/galle: Gallesten. Nevrologiske: Svimmelhet. Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi ved bruk sammen med andre orale antidiabetika, redusert appetitt. Undersøkelser: Økt lipase, økt amylase, vekttap. Øye: Komplikasjoner av diabetisk retinopati. Øvrige: Tretthet.

Mindre vanlige (1/1000 til <1/100): Hjerte/kar: Økt hjerterefrekvens. Nevrologiske: Dysgeusi. Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet.

Sjeldne (1/10 000 til <1/1000): Immunsystemet: Anafylaktisk reaksjon.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Se [P \(G7.1.16\)](#). *Amming*: Erfaring med bruk hos ammende mangler. Teoretisk minimal overgang til morsmelk. Se [A \(G8.1.1\)](#).

Forsiktighetsregler

Skal ikke brukes ved diabetes mellitus type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose. Semaglutid er ikke et erstatningspreparat for insulin. Ingen erfaring hos pasienter med kongestiv hjertesvikt, NYHA klasse IV, og semaglutid anbefales derfor ikke til disse. Bruk av GLP-1-reseptoragonister kan være forbundet med gastrointestinale bivirkninger. Dette bør tas i betraktning ved nedsatt nyrefunksjon, da kvalme, oppkast og diaré kan forårsake dehydrering, noe som kan gi svekket nyrefunksjon. Akutt pankreatitt er sett ved bruk av GLP-1-reseptoragonister, og forsiktighet bør utvises ved tidligere pankreatitt.

Kombinasjon med sulfonylurea eller insulin kan gi økt risiko for hypoglykemi. Risikoen kan reduseres ved å minske dosen sulfonylurea eller insulin når semaglutidbehandling initieres. Hos pasienter med diabetisk retinopati som behandles med insulin og semaglutid er det sett økt risiko for å utvikle komplikasjoner av diabetisk retinopati, forsiktighet bør utvises hos pasienter med diabetisk retinopati som behandles med insulin. Disse pasientene bør følges opp nøye og behandles iht. kliniske retningslinjer. Rask forbedring av glukosekontroll er forbundet med midlertidig forverring av diabetisk retinopati, men andre mekanismer kan ikke utelukkes.

Bilkjøring og bruk av maskiner: Ingen/ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Ved bruk i kombinasjon med sulfonylurea eller insulin, bør pasienten rådes til å ta forholdsregler for å unngå hypoglykemi.

Interaksjoner, se [SLV Interaksjoner](#) for semaglutid. Semaglutid forsinker magetømming og kan potensielt påvirke absorpsjonshastigheten av orale legemidler som gis samtidig. Semaglutid bør brukes med forsiktighet hos pasienter som får orale legemidler som krever hurtig gastrointestinal absorpsjon. Ved oppstart av semaglutid hos pasienter på warfarin/andre kumarinderivater anbefales hyppig INR-monitorering.

Overdosering/Forgiftning

Overdoser på opptil 4 mg i én enkelt dose, og opptil 4 mg på én uke, er rapportert i studier. Vanligste bivirkning var kvalme. Alle pasientene ble restituert uten komplikasjoner. **Behandling:** Egnede støttebehandling iht. kliniske tegn og symptomer. En lengre periode med observasjon og behandling for disse symptomene kan være nødvendig, tatt i betraktning semaglutid sin lange halveringstid på ca. 1 uke.

Nettressurser

Semaglutid for vektreduksjon. RELIS database 2021; spm.nr. [6664](#) RELIS Nord-Norge.

Hjelmesæth J, Lund RS, Sagen JV, Valderhaug TG. Vektreduserte medisiner - for hvem, hvordan, hvor lenge? TnLF 2022 doi: [10.4045/tidsskr.22.0115](#).

Qingyang et al. Pharmacotherapy for adults with overweight and obesity: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. The Lancet 2022; 399 (10321): 259-269 doi: [10.1016/S0140-6736\(21\)01640-8](#).

Ozempic Paranova AS

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Semaglutid: 0.25 mg	1.5 ml	C	b	1 158,30

Ozempic Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Semaglutid: 1 mg	3 ml	C	b	1 158,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Semaglutid: 0.25 mg	1.5 ml	C	b	1 158,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Semaglutid: 0.5 mg	1.5 ml	C	b	1 158,30

Rybelsus Novo Nordisk A/S

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Semaglutid: 3 mg	30 stk	C		1 343,70
Tablett	Semaglutid: 7 mg	90 stk	C		3 958,60
Tablett	Semaglutid: 7 mg	30 stk	C		1 343,70
Tablett	Semaglutid: 14 mg	90 stk	C		3 958,60
Tablett	Semaglutid: 14 mg	30 stk	C		1 343,70

L3.1.3. Parenterale antidiabetika kombinasjonspreparater

Publisert: 20.09.2021

L3.1.3.1. Insulin degludec-liraglutid

Publisert: 20.09.2021

Egenskaper

Injeksjonsvæske. Klar, fargeløs, isoton oppløsning.

Kombinasjonspreparat av langtidsvirkende insulin [Langtidsvirkende insulinanaloger](#) og inkretinmimetika [Inkretinmimetika \(GLP-1-agonister\)](#). 1 ml oppløsning inneholder 100 enheter insulin degludec og 3,6 mg liraglutid. Begge virkestoff er fremstilt i *Saccharomyces cerevisiae* ved rekombinant DNA-teknologi.

Insulin degludec og liraglutid som har komplementære virkningsmekanismer for å forbedre glykemisk kontroll.

Insulin degludec er et basalinsulin som danner oppløselige multi-heksamerer ved subkutan injeksjon. Dette resulterer i dannelsen av et depot hvorfra insulin degludec kontinuerlig og langsomt absorberes over i sirkulasjonen, noe som gir en flat og stabil glukosenedsettende effekt av insulin degludec med lav dag-til-dag-variasjon mht. insulineffekt. Insulin degludec bindes spesifikt til humaninsulinreseptoren og gir samme farmakologiske effekt som humant insulin. Den blodglukosenedsettende effekten av insulin degludec skyldes at opptaket av glukose lettes ved at insulinet bindes til reseptorer i muskel- og fettceller, samtidig som utskillelsen av glukose fra leveren hemmes.

Liraglutid, se [Liraglutid](#)

Farmakokinetikk

Interaksjoner, se [SPC](#) og [SLV interaksjonssøk](#).

Se separat omtale mht. farmakokinetikk for insulin degludec [Langtidsvirkende insulinanaloger](#) og liraglutid [Liraglutid](#).

Indikasjoner

Voksne med type 2-diabetes for å forbedre glykemisk kontroll i kombinasjon med orale glukosesenkende legemidler når disse alene eller kombinert med en GLP-1-reseptoragonist eller basalinsulin ikke gir adekvat glykemisk kontroll (se [SPC](#) pkt. 4.4 og 5.1 for tilgjengelige data for de ulike kombinasjonene).

Dosering og administrasjon

Én ferdigfylt penn inneholder 3 ml som tilsvarer 300 enheter insulin degludec og 10,8 mg liraglutid. Ett dosetrinn inneholder 1 enhet insulin degludec og 0,036 mg liraglutid.

En gang daglig ved subkutan administrasjon. Kan administreres når som helst i løpet av dagen, fortrinnsvis på samme tidspunkt hver dag. Skal doseres i overensstemmelse med pasientens individuelle behov. Det anbefales å optimalisere glykemisk kontroll ved hjelp av dosejustering basert på fastende plasmaglukose. Det kan være nødvendig å justere dosen hvis pasienten øker sin fysiske aktivitet, endrer sitt vanlige kosthold eller hvis pasienten har annen samtidig sykdom.

Pasienter som glemmer en dose, anbefales å ta den når de oppdager det, og deretter gjenoppta det vanlige doseregimet med én daglig dose. Det skal alltid være minst 8 timer mellom injeksjonene. Dette gjelder også når administrasjon på samme tidspunkt hver dag ikke er mulig.

Administreres som dosetrinn, og se derfor eget *hjul med dosetrinn* laget for kombinasjonspreparatet. Ett dosetrinn inneholder 1 enhet insulin degludec og 0,036 mg liraglutid. Den ferdigfylte pennen kan gi fra 1 til 50 dosetrinn i én injeksjon, i trinn på ett dosetrinn.

Maksimal daglig dose er 50 dosetrinn (50 enheter insulin degludec og 1,8 mg liraglutid). Dosetelleren på pennen viser antall dosetrinn.

Kun til subkutan bruk og skal ikke administreres intravenøst eller intramuskulært. Administreres subkutan ved injeksjon i låret, overarmen eller abdomen. Injeksjonsstedene skal alltid varieres innen samme område for å redusere risikoen for lipodystrofi.

Tillegg til orale glukosesenkende legemidler, overgang fra GLP-1-reseptoragonist og overgang fra basalinsulin, se [SPC](#).

Overdosering

Se G12

Bivirkninger

- *Svært vanlig*: Hypoglykemi
- *Vanlig*: Redusert appetitt, div. GI symptomer, reaksjon på injeksjonssted
- *Mindre vanlig*: urtikaria, dehydrering, hudutslett, kløe, ervervet lipodystrofi, økt hjerterefrekvens.

Graviditet, amming

Opplysninger om bruk ved graviditet og amming mangler og anbefales derfor ikke.

Forsiktighetsregler

Skal ikke brukes hos pasienter med [diabetes mellitus type 1](#) eller til behandling av [diabetisk ketoacidose](#).

[Hypo- og hyperglykemi](#). Se [SPC](#).

Det er rapportert tilfeller av [hjertesvikt](#) når pioglitazon ble brukt i kombinasjon med insulinpreparater, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt.

[Diabetisk retinopati](#): Intensivering av behandling med insulin med umiddelbar forbedret glykemisk kontroll, kan være forbundet med en forbigående forverring, mens langvarig forbedret glykemisk kontroll reduserer risikoen for progresjon av diabetisk retinopati.

[Akutt pancreatitt](#): Bruk av GLP-1-reseptoragonister inkludert liraglutid, er forbundet med risiko for å utvikle akutt pankreatitt.

[Thyreoideabivirkninger](#), inkludert økt kalsitonin i blodet, struma og thyreoideaneoplasme, er rapportert i kliniske studier med GLP-1-reseptoragonister inkludert liraglutid, spesielt hos pasienter med allerede eksisterende thyreoideasykdom.

[Bilkjøring](#). Se oppdaterte nasjonale retningslinjer utgitt av Helsedirektoratet gjeldende fra 1. oktober 2016: [§§ 30-32 Helsekrav til førerkort](#).

Xultophy Novo Nordisk A/S (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin degludec: 100 E Liraglutid: 3.6 mg	3×3 ml	C	b	1 399,30

Xultophy Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin degludec: 100 E Liraglutid: 3.6 mg	3×3 ml	C	b	1 399,30

L3.1.3.2. Insulin glargin-lixisenatid

Publisert: 20.09.2021

Egenskaper

Klassifisering: Langtidsvirkende basalinsulinanalog (insulin glargin) og GLP-1-reseptoragonist (lixisenatid).

Virkningsmekanisme: Kombinasjonspreparat med komplementære virkningsmekanismer for å bedre glykemisk kontroll. Gir forbedringer av HbA1C uten å resultere i mer hypoglykemi, sammenlignet med insulin glargin alene. Insulin glargin: Regulerer glukosemetabolismen. Blodsukkersenkende. Hemmer lipolyse og proteolyse i fettceller, øker proteinsyntesen. Lixisenatid: GLP-1-reseptoren er målet for naturlig GLP-1, et endogt inkretinhormon som forsterker glukoseavhengig insulinutskillelse fra pankreatiske betaceller og undertrykker glukagon fra alfaceller i pankreas. Stimulerer insulinutskillelse ved økt blodglukosenivå, men ikke ved normale nivåer, og dette reduserer risikoen for hypoglykemi. Samtidig reduseres glukagonutskillelsen. Ved hypoglykemi er normal mekanisme for glukagonutskillelse bevart. Administrert etter mat forsinkes magetømming og dermed

hastigheten for blodglukoseøkning postprandialt. Forbedrer glykemisk kontroll via de umiddelbare og vedvarende effekter av å senke både postprandiale og fastende glukosekonsentrasjoner hos type 2-diabetikere.

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Lixisenatid: Median Tmaks 2,5-3 timer. *Proteinbinding:* Lixisenatid: 55%. *Halveringstid:* Lixisenatid: Terminal t_{1/2} ca. 3 timer og gjennomsnittlig tilsynelatende clearance ca. 35 liter/time. *Metabolisme:* Insulin glargin: Rask omdannelse til 2 aktive metabolitter, hvorav den ene er hovedsubstans i plasma og gir trolig i hovedsak effekten. Lixisenatid: Elimineres via glomerulær filtrasjon, fulgt av tubulær reabsorpsjon og videre metabolsk nedbrytning som resulterer i mindre peptider og aminosyrer, som går inn i proteinmetabolismen igjen.

Indikasjoner

I kombinasjon med metformin til behandling av voksne med type 2-diabetes for å forbedre glykemisk kontroll når dette ikke er oppnådd med metformin alene, eller med metformin kombinert med et annet oralt glukosesenkende legemiddel, eller hvor basalinsulin ikke gir tilstrekkelig glykemisk kontroll. Se [SPC](#) for tilgjengelige data for de ulike kombinasjonene. Voksne med diabetes mellitus type 2 for å forbedre glykemisk kontroll, i kombinasjon med metformin..

Dosering og administrasjon

Individuell, basert på klinisk respons og pasientens insulinbehov. Se [SPC](#). Maks. daglig dose er 60 enheter insulin glargin og 20 µg lixisenatid (= 60 dosetrinn).

Overdosering

Symptomer: Hypoglykemi, inkl. alvorlig med koma, kramper eller neurologisk svekkelse. Gastrointestinale bivirkninger. *Behandling:* Milde tilfeller: Oralt inntak av karbohydrater, ev. dosejustering, matinntak eller fysisk aktivitet. Alvorlige episoder: Glukagon i.m./s.c. eller konsentrert glukose i.v. Vedvarende karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, da hypoglykemi kan opptre på nytt etter tilsynelatende klinisk bedring. Støttende behandling mot gastrointestinale bivirkninger. Se Giftinformasjonens anbefalinger for insulin og analoger og lixisenatid.

Bivirkninger

Svært vanlige (1/10): Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi. Vanlige (1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Kvalme, diaré, oppkast. Neurologiske: Svimmelhet. *Mindre vanlige (1/1000 til <1/100):* Gastrointestinale: Dyspepsi, magesmerter. Immunsystemet: Urticaria. Infeksiøse: Nasofaryngitt, infeksjon i øvre luftveier. Neurologiske: Hodepine. Øvrige: Fatigue, reaksjoner på injeksjonsstedet. Ukjent frekvens: Generaliserte allergiske reaksjoner, inkl. anafylaktiske reaksjoner og angioødem. Erytem, lokalt ødem og pruritus på injeksjonsstedet er sett ved bruk av insulin. Økt hjerterefrekvens er sett ved bruk av GLP-1-reseptoragonister, og en forbigående økning er også sett med lixisenatid.

Graviditet, amming

Graviditet: Dyrestudier med lixisenatid har vist reproduksjonstoksisitet. Bør ikke brukes under graviditet eller av fertile kvinner som ikke bruker prevensjon. Dersom en pasient ønsker å bli gravid eller blir gravid, bør behandlingen avsluttes. *Amming:* Overgang i morsmelk er ukjent. Bør ikke brukes. *Fertilitet:* Dyrestudier indikerer ikke skadelige effekter.

Forsiktighetsregler

Skal ikke brukes ved diabetes mellitus type 1 eller som behandling av diabetisk ketoacidose. Hypoglykemi: Ulike faktorer som øker mottakelighet for hypoglykemi krever særlig hyppig kontroll og ev. dosejustering, se [SPC](#) for hvilke faktorer dette gjelder. Skal ikke gis i kombinasjon med et sulfonylurea pga. økt risiko for hypoglykemi. Akutt pankreatitt: Er rapportert, men kausal sammenheng ikke fastslått. Pasienten bør informeres om symptomer på akutt pankreatitt. Seponeres ved mistenkt pankreatitt, og skal ikke gjenopptas dersom bekreftet. Utvis forsiktighet ved pankreatitt i anamnesen. Alvorlig gastrointestinal sykdom: Bruk anbefales ikke. Dehydrering: Pasienten bør informeres om risikoen pga. gastrointestinale bivirkninger, og rådes til å unngå væskemangel. Annet: Dannelse av antistoffer mot insulin glargin og/eller lixisenatid: Dosejustering nødvendig i sjeldne tilfeller for å unngå hyper-/hypoglykemi. Hjelpetoffer: Metakresol kan gi allergiske reaksjoner. Bytte fra GLP-1-reseptoragonister: Ikke undersøkt. Bilkjøring og bruk av maskiner: Hypo- og hyperglykemi kan svekke konsentrasjons- og reaksjonsevnen. Forholdsregler bør tas for å unngå dette. Spesielt ved nedsatte eller manglende forvarsler eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi bør det vurderes om bilkjøring og bruk av maskiner er tilrådelig.

Suliqua Sanofi-aventis groupe

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin glargin: 100 E Liksisenatid: 50 mikrog	5×3 ml	C	b	1 640,10
Injeksjonsvæske, oppløsning	Insulin glargin: 100 E Liksisenatid: 33 mikrog	5×3 ml	C	b	1 207,20

L3.2. Perorale blodglukosesenkende midler

Publisert: 20.09.2021

Refusjonsreglene kort oppsummert

- Hovedregelen er fremdeles at metformin skal forsøkes først.
- DPP-4-hemmere, SGLT-2-hemmere og GLP-1 analoger kan skrives direkte på blå resept når de brukes i kombinasjon med metformin (og/eller sulfonylurea). Vildagliptin og sitagliptin har også refusjon for monoterapi når pasienter ikke kan bruke metformin på grunn av nedsatt nyrefunksjon.

Egenskaper

Biguanidderivat (metformin), *sulfonylureaderivater* og *glinider* senker blodglukose med inntil 2–3 mmol/l, og effekten kommer umiddelbart.

Metformin bedrer effekten av sirkulerende insulin, sannsynligvis ved en reduksjon i leverens glukoseproduksjon samt økning av glukoseopptaket perifert. Den reduserer insulinresistensen. Midlet bør være førstevalg for pasienter med type 2-diabetes fordi de fleste er insulinresistente, og fordi også triglyseridnivået kan påvirkes i gunstig retning. I studien UK Prospective Diabetes Study (UKPDS), reduserte metformin hjerteinfarktinsidensen med 39 %. Kontraindisert ved GFR < 30 ml/min. Dosen bør halveres eller seponeres ved GFR 30–45 eller ved raskt fallende GFR. Vurder risiko vs. nytte ved mild til moderat lever- og hjertesvikt. Seponer ved alvorlig hjerte- eller nyresvikt.

Sulfonylureaderivater og *glinider* stimulerer β -cellenes insulinproduksjon og innebærer en risiko for hypoglykemi som sannsynligvis er relatert til preparatens plasmahalveringstid. Plasmahalveringstiden er kortest for *glipizid*, deretter følger *glimepirid* og *glibenklamid* med økende plasmahalveringstid. Sulfonylureaderivater anbefales brukt i kombinasjon med metformin. Forsiktighet ved fallende nyrefunksjon (spesielt midlene med lang plasmahalveringstid). *Repaglinid* har lavere risiko for alvorlig hypoglykemi enn sulfonylureaderivatene.

Alfaglukosidasehemmere (akarbose, miglitol) forsinker oppsugingen av karbohydrater fra tarmen og kan benyttes ved moderat forhøyet blodglukose som senkes noe. Kan kombineres med metformin, sulfonylureaderivater, glinider eller insulin.

Tiazolidindioner/glitazoner (pioglitazon) senker blodglukosen ved å redusere insulinresistensen i fett-, muskel- og leverceller. Legemidlet har sammen med metformin eller sulfonylurea en additiv effekt på blodglukosekontrollen hos pasienter med type 2-diabetes. *Pioglitazon* er bare indisert i kombinasjonsbehandling hos pasienter med type 2-diabetes med utilstrekkelig blodglukosekontroll tross bruk av maksimalt tolererbar peroral dose av enten metformin eller sulfonylurea i monoterapi. Effekten øker i inntil 8 uker etter oppstart av behandling. Pioglitazon gir økt risiko for blærekreft. Rosiglitazon er avregistrert pga. usikkerhet i forbindelse med hjerte- og karsykdom.

Gliptiner (sitagliptin, vildagliptin og saksagliptin) er hemmere av enzymet dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) som normalt nedbryter inkretinhormonene glukagonlignende peptid-1 (GLP-1) og glukoseavhengig insulinotrop polypeptid (GIP). Disse inkretinhormonene forbereder kroppen på næringsinntak, først og fremst ved at bukspyttkjertelen raskt øker insulinproduksjonen og -sekresjonen (se for øvrig under omtalen av Inkretinmimetika). Generelt gir gliptinene mindre økning i inkretineffekt enn inkretinmimetika fordi de bare i beste fall kan normalisere GLP-1 nivåene. Nyere langtidsstudier viser ingen økning i kardiovaskulære komplikasjoner bortsett fra saksagliptin som har vist økning i innleggelser for hjertesvikt.

SGLT-2-hemmere (empagliflozin, dapagliflozin, kanagliflozin) hemmer natrium-glukose kotransportør i nyrene slik at glukose fjernes via urin. Ser ut til å ha samme blodsukkersenkende effekt som DPP-4 hemmere. Dobler risiko for vulvovaginitt og balanitt. Euglykemisk ketoacidose er en alvorlig men sjelden bivirkning i likhet med perineal nekrotiserende facitt. Empagliflozin, dapagliflozin og kanagliflozin gir tilleggsfordeler til

blodsukkerreduksjon med redusert risiko for tidlig død, hjertekarsykdom særlig hjertesvikt samt redusert risiko for fall i GFR, nyreerstatningsbehandling og dødelighet av nyresykdom.

Graviditet, amming

Graviditet: Kan passere placenta og forårsake føtal hypoglykemi. Skal som hovedregel ikke brukes av gravide. Det har kommet tilstrekkelig sikkerhetsdokumentasjon til at mange har tatt i bruk metformin i behandling av gravide når livsstilsråd ikke er tilstrekkelig. De fleste studiene gjelder behandling i 2. og 3. trimester. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Barnet bør observeres for hypoglykemi og lav vektøkning. Se også de enkelte virkestoffene.

L3.2.1. Biguanidderivater

Publisert: 20.09.2021

L3.2.1.1. Metformin

Publisert: 20.09.2021

Egenskaper

Redusert glukosefrigjøring fra leveren (reduert glukoneogenese), mulig nedsatt glukoseabsorpsjon fra tarmen og økt følsomhet for insulin og glukoseopptak i perifert vev. Avhengig av en restsekresjon av insulin. Kan redusere plasma-triglyseridnivå. Gir sjelden hypoglykemi, hyperinsulinemi eller vektøkning. Se også [Perorale blodglukosesenkende midler](#).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 50–60 % ved peroral tilførsel. Denne reduseres noe ved samtidig inntak av mat. Metformin metaboliseres ikke. Utskilles via nyrene ved glomerulær filtrasjon og tubulær sekresjon. Halveringstiden er 1,5–6 timer.

Indikasjoner

Førstevalgsmiddel hos alle med type 2-diabetes, men ikke hos slanke pasienter med betydelig nedsatt insulinproduksjon. Metformin er godkjent til bruk hos diabetespasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (GFR fra 30-59 ml/min *), samt til pasienter med stabil, kronisk hjertesvikt. * EMA 14.10.2016.

"Off label"-indikasjoner; diabetesforebygging, overvekt/vektreduksjon, polycystisk ovariesyndrom - se Relis database 2009; spm. nr. 5742.

Dosering og administrasjon

Vanlig vedlikeholdsdose av metformin er 0,5–2 g i døgnet selv om de tåler 3g. Døgndoser > 0,5 g fordeles på 2–3 doser. Oppstart med 0,5 g om morgenen og gradvis økning i løpet av 1–2 uker anbefales. Maksimal anbefalt dose for metformin er 3 g daglig, fordelt på 3 doser. Gastrointestinale bivirkninger kan unngås ved å ta dosen ved måltid og øke dosen langsomt. Ved bivirkninger reduseres dosen. Ved nedsatt nyrefunksjon er anbefalt startdose 500 mg en gang daglig, og maksimal dose er 1000 mg daglig fordelt på to doser.

Overdosering

Se G12 M (G12.5.13).

Bivirkninger

Alvorlig melkesyreacidose (laktacidose) er sjelden og forekommer nesten utelukkende hos eldre pasienter med hjerte-, nyre- og/eller leversykdom, alkoholoverforbruk, og/eller dårlig ernærings- og allmenntilstand. Gastrointestinale bivirkninger (anoreksi, kvalme, magesmerter, diaré) er relativt alminnelige, særlig initialt, og er doseavhengige. Malabsorpsjon av vitamin B12 forekommer sjelden.

Graviditet, amming

Graviditet: Det har kommet tilstrekkelig sikkerhetsdokumentasjon til at metformin brukes i behandling av gravide når livsstilsråd ikke er tilstrekkelig. De fleste studiene gjelder behandling i 2. og 3. trimester. *Amming:* Overgang til morsmelk er minimal.

Forsiktighetsregler

Generelt bør andre blodsukkersenkende behandlinger enn insulin nulles ved innleggelse i sykehus, særlig ved alvorlig sykdom. Eldre pasienter har ofte nedsatt nyrefunksjon. Hos eldre pasienter bør derfor GFR kontrolleres før start og i oppfølging. Intravaskulær bruk av jodholdige kontrastmidler kan føre til nyresvikt som kan føre til akkumulering av metformin og risiko for melkesyreacidose. Hos pasienter med eGFR >60 ml/minutt/1,73 m²)

må metforminbehandlingen seponeres før eller ved begynnelsen av undersøkelsen. Behandling med metformin må ikke startes opp igjen før 48 timer etter undersøkelsen, og først etter at nyrefunksjonen er kontrollert og ikke funnet dårligere. Hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (eGFR 45-60 ml/minutt/1,73 m²) må metforminbehandlingen avsluttes 48 timer før bruk av jodholdige kontrastmidler og ikke gjenopptas tidligere enn 48 timer etter undersøkelsen, og kun etter at nyrefunksjonen er kontrollert og ikke funnet dårligere.

Vær spesielt nøye med oppfølgingen av pasienter med økt risiko for akutt nedsatt nyrefunksjon. Det gjelder for eksempel ved dehydrering eller oppstart av behandling med ACE-hemmere, A2-blokkere eller ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs). I disse akutte tilfellene bør behandling med metformin stanses midlertidig.

Kontraindikasjoner

Diabetisk ketoacidose, diabetisk precoma, nedsatt leverfunksjon og alkoholmisbruk, nyresvikt, nedsatt nyrefunksjon eller akutte tilstander som kan påvirke nyrefunksjonen, som f.eks. dehydrering, alvorlig infeksjon eller sjokk, og akutte eller kroniske sykdommer som kan gi vevshypoksi, slik som hjerte- og lungesvikt, nylig hjerteinfarkt. Faren for laktacidose øker med avtagende nyrefunksjon og metformin er derfor kontraindisert ved CrCl <30 ml/min eller eGFR <30 ml/min/1,73 m².

Kontroll/oppfølging

Nyrefunksjon. Kontroll av vitamin B12 en gang i året da langvarig behandling med metformin kan resultere i nedsatt absorpsjon av vitamin B12.

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

Glucophage Merck Santé s.a.s.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Metformin: 500 mg	100 stk	C	b	76,70
Tablett	Metformin: 850 mg	100 stk	C	b	87,50
Tablett	Metformin: 1000 mg	60 stk	C	b	85,90

Metformin Orifarm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Metformin: 850 mg	200 stk	C		–

Metformin Hexal

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Metformin: 500 mg	120 stk	C		–
Tablett	Metformin: 850 mg	120 stk	C		–
Tablett	Metformin: 850 mg	180 stk	C		–
Tablett	Metformin: 1000 mg	180 stk	C		–

Metformin Medical Valley Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Metformin: 500 mg	400 stk	C	b	198,20
Tablett	Metformin: 500 mg	105 stk	C	b	78,80
Tablett	Metformin: 850 mg	100 stk	C	b	87,50
Tablett	Metformin: 1000 mg	210 stk	C	b	209,90
Tablett	Metformin: 1000 mg	63 stk	C	b	88,40

Metformin Orifarm Orifarm Generics (3)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Metformin: 500 mg	100 stk	C	b	76,70
Tablett	Metformin: 500 mg	100 stk	C	b	76,70
Tablett	Metformin: 500 mg	400 stk	C	b	198,20
Tablett	Metformin: 850 mg	100 stk	C	b	87,50
Tablett	Metformin: 850 mg	100 stk	C	b	87,50
Tablett	Metformin: 1000 mg	180 stk	C	b	185,10
Tablett	Metformin: 1000 mg	60 stk	C	b	85,90
Tablett	Metformin: 1000 mg	60 stk	C	b	85,90

Metformin Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Metformin: 500 mg	100 stk	C	b	76,70
Tablett	Metformin: 850 mg	100 stk	C	b	87,50
Tablett	Metformin: 1000 mg	180 stk	C	b	185,10
Tablett	Metformin: 1000 mg	60 stk	C	b	85,90

Metformin actavis Actavis Group

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Metformin orifarm Orifarm Generics

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L3.2.2. Insulinstimulerende midler

Publisert: 20.09.2021

L3.2.2.1. Sulfonylureaderivater

Publisert: 20.09.2021

Egenskaper

Øker insulinfrisetting, forutsatt at en viss evne til insulinproduksjon er bevart. Alle midlene har samme effekt på blodglukosen, men virketiden varierer. *Glipizid* og *glimepirid* virker kortere enn glibenklamid. Risikoen for alvorlig hypoglykemi er sannsynligvis også mindre med disse to første, og de bør derfor foretrekkes. Se også [Perorale blodglukosesenkende midler](#).

Indikasjoner

Type 2-diabetes, hvis kostregulering og fysisk aktivitet alene ikke er tilstrekkelig.

Dosering og administrasjon

Start med laveste dose, som økes med intervaller på en uke inntil tilfredsstillende effekt. Oppnås ikke adekvat kontroll i løpet av 2–3 måneder, må det vurderes om pasienten trenger insulin, alternativt en GLP-1 agonist, eller SGLT2 antagonist. Selv om alle sulfonylureaderivatene absorberes godt også sammen med mat, bør de tas ca. 1/2 time før måltid fordi dette gir bedre effekt på blodglukosenivået. Denne effekten svekkes etter noen måneder, og midlet kan da godt tas til måltidet.

Bivirkninger

Allergisk-toksiske reaksjoner er sjeldne.

Hudreaksjoner, også eksfoliativ dermatitt, er beskrevet.

Alvorlige *hematologiske reaksjoner* er sjeldne.

Intrahepatisk kolestase med ikterus har forekommet. Glibenklamid og glipizid har ikke slik virkning.

Gastrointestinale forstyrrelser (doseavhengige).

Risiko for *hypoglykemi* er sannsynligvis relatert til midlenes plasmahalveringstid (glipizid eller glimepirid bør foretrekkes). Ved risikofaktorer som redusert nyre- eller leverfunksjon, høy dosering, høy alder, dårlig matinntak, gastroenteritt eller alkoholmisbruk er dette særlig viktig. Interaksjon med andre legemidler kan også potensere effekten. Mange velregulerte pasienter kan ha forbigående hypoglykemier (som ved insulinbehandling). Det i seg selv kan kreve variasjon av dosen, ikke nødvendigvis seponering. Hypoglykemien kan være langvarig og de alvorlige hypoglykemiene er ofte livstruende. Derfor skal innleggelse i sykehus alltid vurderes, med overvåking i flere døgn og langvarig intravenøs tilførsel av glukose (opptil 3 døgn). Hvis en pasient har fått alvorlig hypoglykemi ved bruk av perorale antidiabetika en gang, bør slike midler brukes med stor forsiktighet senere. Meget godt regulerte pasienter som benytter sulfonylureaforbindelser kan få hypoglykemi under eller etter fysisk aktivitet.

Trombocytopeni er mindre vanlig.

Oppstart av behandling med sulfonylureapreparater følges ofte av en viss *vektøkning* (2–3 kg det første året). Når slik vektøkning er uønsket, bør behandlingen derfor ledsages av råd om energireduert kosthold og fysisk aktivitet.

Graviditet, amming

Se perorale blodglukosesenkende midler [Perorale blodglukosesenkende midler](#).

Forsiktighetsregler

Redusert nyrefunksjon, nedsatt matinntak, eldre pasienter, alkoholmisbruk. Klassifisert som potensielt trafikkfarlige (risiko for hypoglykemi, se T3.1.2 Hypoglykemi [Endokrine sykdommer Diabetes mellitus Komplikasjoner \(T3.1.2\)](#)).

Kontraindikasjoner

Graviditet og amming. Akutte tegn til dårlig metabolsk kontroll ved infeksjoner. Alvorlig leversvikt. Alvorlig nyresvikt. Underernæring. Allergi overfor sulfonamider og sulfonureaderivater.

Informasjon til pasient

Faren for hypoglykemi ved uregelmessige måltider eller økt fysisk aktivitet. Risikoen for interaksjoner, spesielt med alkohol. Ved tidligere påvist hypoglykemi, må pasienten informeres om risiko ved bilkjøring.

L3.2.2.1.1. Glipizid

Publisert: 20.09.2021

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient**, se L3.2.2.1 [Sulfonylureaderivater](#)

Egenskaper

Stimulerer frisetting av insulin og øker effekten av endogent insulin. Kortest plasmahalveringstid av de sulfonylureaderivatene som er på markedet i Norge.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er opptil 100 % ved peroral tilførsel. Denne reduseres noe ved samtidig inntak av mat. Metaboliseres i stor grad i leveren. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, inntil 10 % umetabolisert. Halveringstiden er 2–5 timer.

Dosering og administrasjon

Lavest mulig oppstartdose (2,5–5 mg). Gis som en daglig dose, 1/2 time før frokost. Større dose enn 15 mg i døgnet gir ikke økt effekt og bør ikke anvendes. Virketid på ca. 4 timer for en dose på 1 mg, 8–12 timer for en

dose på 5 mg og opptil 15–20 timer for doser over 15 mg. Den lange virketiden ved høye doser gir mindre god effekt på glukosekontrollen, sannsynligvis fordi behandlingen ikke blir intermitterende.

Overdosering

Se G12 G (G12.5.7).

Graviditet, amming

Se G7.1, G8.1 og L3.2 Perorale blodglukosesenkende midler [Graviditet, amming](#)

Kontroll og oppfølging

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

Mindiab Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Glipizid: 5 mg	100 stk	C	b	107,70

L3.2.2.1.2. Glimepirid

Publisert: 20.09.2021

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient**, se L3.2.2.1 [Sulfonylureaderivater](#).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er opptil 100 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres fullstendig i lever via CYP2C9 til svakt aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via nyrene, men også via gallen i feces, 40 %. Halveringstiden er 5–8 timer, noe lengre ved store doser.

Dosering og administrasjon

En gang i døgnet før frokost. Lavest mulig dose. Starte med 1 mg, bare unntaksvis doser over 4 mg daglig. Virketid på inntil 24 timer. Bruk hos pasienter < 18 år anbefales ikke grunnet utilstrekkelig dokumentert sikkerhet og effekt.

Overdosering

Se G12 G (G12.5.7).

Graviditet, amming

Se G7.1, G8.1 og L3.2 Perorale blodglukosesenkende midler [Graviditet, amming](#)

Kontroll og oppfølging

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

Amaryl Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Glimepirid: 2 mg	90 stk	C	b	110,10
Tablett	Glimepirid: 3 mg	90 stk	C	b	137,90

Amaryl Sanofi-aventis Norge (3)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Glimepirid: 3 mg	90 stk	C	b	137,90

Glimepirid Teva Teva Sweden AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Glimepirid: 1 mg	90 stk	C	b	77,50
Tablett	Glimepirid: 2 mg	90 stk	C	b	110,10

Glimepirid Teva Teva Sweden AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Glimepirid: 3 mg	90 stk	C	b	137,90
Tablett	Glimepirid: 4 mg	90 stk	C	b	164,-

L3.2.2.1.3. Glibenklamid

Publisert: 20.09.2021

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient**, se L3.2.2.1 [Sulfonylureaderivater](#).

Farmakokinetikk

(= Glyburid). Biotilgjengeligheten er opptil 100 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren ved hydroksylering via CYP2C9. Svakt aktiv hovedmetabolitt. Utskilles via nyrene og via gallen i feces i like store mengder. Halveringstiden er tofasisk: initialt 2,5 timer, deretter terminalt 10 timer.

Dosering og administrasjon

En gang i døgnet, før frokost. Vanlig dose 1,75–7 mg. Større dose enn 10,5 mg i døgnet gir ikke økt effekt og bør ikke anvendes. Virketid på inntil 24 timer eller lenger.

Spesielle forhold hos eldre/kontraindikasjoner

Se STOPP [Tabell 2 STOPP-2 \(G24.1.2\)](#)

Overdosering

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

Graviditet, amming

Se L3.2 Perorale blodglukosesenkende midler [Perorale blodglukosesenkende midler](#).

Glibenclamid ratiopharm ratiopharm GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Glibenklamid: 1.75 mg	100×1 stk	C	b	79,20
Tablett	Glibenklamid: 3.5 mg	100×1 stk	C	b	96,90

L3.2.2.2. Glinider (Meglitinider)

Publisert: 20.09.2021

Se også L3.2 [Perorale blodglukosesenkende midler](#).

Egenskaper

Øker insulinfrisettingen fra pankreas, forutsatt at en viss evne til insulinproduksjon er bevart. Virkningen er raskere og kortere enn for sulfonylurea. Midlene skal gis til måltidene. Effekten på insulinfrisettingen kommer innen 30 minutter og vedvarer under hele måltidet.

Bivirkninger

Glinider kan på samme måte som andre insulinstimulerende midler gi hypoglykemi. Pga. den korte virketiden er risikoen for alvorlig hypoglykemi sannsynligvis mindre enn med sulfonylurea. Gastrointestinalt besvær, isolerte tilfeller av leverenzymstigning og hypersensitivitetsreaksjoner (hud) er rapportert.

Graviditet, amming

Klinisk erfaring vedrørende graviditet mangler. Se L3.2 [Graviditet, amming](#) og [SPC repaglinid](#).

Forsiktighetsregler

Økt risiko for hypoglykemi gitt sammen med metformin. Forsiktighet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Repaglinid utskilles hovedsakelig via gallen, og effekten er lite påvirkelig av nyrefunksjonen. Man bør likevel utvise forsiktighet ved doseøkning ved nedsatt nyrefunksjon.

Kontraindikasjoner

Alvorlig leversvikt.

L3.2.2.2.1. Repaglinid

Publisert: 20.09.2021

Vedrørende **egenskaper, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner**, se L3.2.2.2 [Glinider \(Meglitinider\)](#).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 55–60 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres fullstendig i leveren via CYP3A4. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er ca. 1 time.

Indikasjoner

Type 2-diabetes der man ikke oppnår tilstrekkelig blodglukosekontroll ved kostregulering, fysisk aktivitet eller vektreduksjon alene. Kan kombineres med metformin. Kombinasjoner med andre blodglukosesenkende legemidler er ikke dokumentert.

Dosering og administrasjon

Anbefalt startdose er 0,5 mg som titreres opp med 1–2 ukers intervall i henhold til effekten på postprandiale blodglukosenivåer. Anbefalt maksimal enkeltdose er 4 mg, tatt rett før hovedmåltidene, inntil 4 ganger daglig. Maksimal døgndose er 16 mg. Ikke anbefalt hos pasienter < 18 år eller > 75 år grunnet manglende kliniske studier av disse pasientgrupper.

Overdosering

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

NovoNorm Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Repaglinid: 1 mg	120 stk	C		246,30
Tablett	Repaglinid: 0.5 mg	120 stk	C		244,-
Tablett	Repaglinid: 0.5 mg	30 stk	C		95,50
Tablett	Repaglinid: 2 mg	120 stk	C		248,-

Repaglinide Accord Accord Healthcare S.L.U.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Repaglinid: 0.5 mg	120 stk	C		244,-
Tablett	Repaglinid: 1 mg	120 stk	C		246,30
Tablett	Repaglinid: 0.5 mg	30 stk	C		95,50
Tablett	Repaglinid: 2 mg	120 stk	C		248,-

L3.2.3. Alfaglukosidasehemmere

Publisert: 20.09.2021

Se også [Perorale blodglukosesenkende midler](#).

Egenskaper

Alfaglukosidasehemmere forsinker nedbrytningen og dermed absorpsjonen av karbohydrater fra tarmen. Dette fører til at blodglukosen stiger mindre etter måltidene, og man får en jevnere blodglukosekurve. Legemidlene må tas til måltidet for å virke. Ulike studier viser at akarbose senker HbA1c med 13 til 18 mmol/mol (0,5 til 1 %). Alfaglukosidasehemmerne har ikke selv hypoglykemisk effekt, men hypoglykemi kan oppstå i kombinasjon med andre antidiabetika.

Dosering og administrasjon

Voksne: Initialt 25–50 mg daglig. Deretter økes dosen med 25–50 mg daglig med en ukes mellomrom inntil ønsket effekt er oppnådd, vanligvis inntil 100 mg × 3. Tablettene bør tygges og svelges sammen med maten eller svelges hele før måltidene. Det er avgjørende at pasientene har et karbohydratrikt kosthold og at doseringen øker langsomt ved start av legemidlene.

Overdosering

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

Bivirkninger

En for stor dose alfa-glukosidasehemmer i forhold til kostens karbohydratinnhold vil føre karbohydrat ned i tarmen og i kontakt med tarmfloraen. Dette kan gi flatulens, magesmerter og diaré. Plagene er doseavhengige og reversible ved dosereduksjon eller seponering.

Forsiktighetsregler

Ved hypoglykemi må det gis glukose, ikke vanlig sukker (midlene hemmer di-, oligo- og polysakkaridspaltende enzymer). Varsomhet ved nedsatt leverfunksjon og nyresvikt.

Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved tarmsykdom, alvorlig nyresvikt (kreatininclearance < 25 ml/min) eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (f.eks. levercirrhose).

L3.2.3.1. Akarbose

Publisert: 20.09.2021

Vedrørende **egenskaper, dosering og administrasjon, overdosering, bivirkninger, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner**, se L3.2.3 [Alfa-glukosidasehemmere](#).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 0,5–2 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i tarmveggen via bakterier og fordøyelsesenzymer. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig i feces. Halveringstiden for absorbert substans er 2 timer.

Bivirkninger

Se [Bivirkninger](#). Akarbose kan gi leveraffeksjon, særlig ved høye doser.

Graviditet, amming

Graviditet: Klinisk erfaring mangler. Absorberes i liten grad systemisk, men metabolitter kan absorberes i større grad. *Amming:* Manglende klinisk erfaring.

Se L3.2 [Perorale blodglukosesenkende midler](#).

Kontroll og oppfølging

Leverenzymer måles etter 1–2 måneder, senere en gang i kvartalet det første året.

Acarbose al ALUID PHARMA

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Akarbose: 50 mg	105 stk	C		–
Tablett	Akarbose: 100 mg	105 stk	C		–

Glucobay Bayer

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Akarbose: 50 mg	105 stk	C		–
Tablett	Akarbose: 100 mg	105 stk	C		–

L3.2.4. Glitazoner

Publisert: 20.09.2021

Se også L3.2 [Perorale blodglukosesenkende midler](#).

Egenskaper

Glitazonene (tiazolidindioner) aktiverer kjernereseptorer av typen peroksisomal proliferator aktivert gammareseptor (PPAR-) og reduserer insulinresistensen i fett-, muskel- og leverceller.

Indikasjoner

Bare til pasienter med type 2-diabetes med utilstrekkelig blodglukosekontroll tross maksimal tolerert dose av peroral monoterapi med enten metformin eller sulfonylurea:

- a) I kombinasjon med metformin kun til overvektige pasienter
- b) I kombinasjon med sulfonylurea kun til pasienter som viser intoleranse overfor metformin eller når metformin er kontraindisert

Dosering og administrasjon

Start med laveste dose som kan økes dersom effekten ikke er tilfredsstillende. Oppnås ikke adekvat blodglukosekontroll i løpet av 2–3 måneder, må det vurderes om pasienten skal settes over på insulin.

Bivirkninger

Det er vist en øket assosiasjon med bruk av pioglitazon og urinblærekreft. Vektøkning pga. væskeretensjon og sannsynlig økt mengde subkutant fettvev. Anemi (sannsynligvis som konsekvens av hemodilusjon). Følgende andre bivirkninger er rapportert: væskeretensjon og hjertesvikt, økt frekvens av perifere brudd hos kvinner, økt tendens til øvre luftveisinfeksjoner, enkelte tilfeller av hepatocellulær dysfunksjon. Pga. redusert insulinresistens kan behandling føre til fornyet eggøsning hos kvinner som har vært anovulatoriske pga. insulinresistens. Langtidsbivirkninger er delvis ukjente pga. kort observasjonstid.

Graviditet, amming

Opplysninger om bruk ved graviditet og amming mangler. Se L3.2 [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Glitazonene skal ikke benyttes i monoterapi. Det bør ikke startes behandling hos pasienter med forhøyede leverenzymmer (ALAT > 2,5 x øvre normalgrense) eller med andre tegn på leversykdom. Anbefales ikke til personer under 18 år.

Kontraindikasjoner

Hjertesvikt eller tidligere kjent hjertesvikt. Redusert leverfunksjon. Graviditet og amming. Ikke tidligere undersøkt makroskopisk hematuri. Nåværende blærekreft eller pasienter som tidligere har hatt blærekreft.

L3.2.4.1. Pioglitazon

Publisert: 20.09.2021

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner**, se L3.2.4 [Glitazoner](#).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 80 % eller mer ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren via CYP2C8 og CYP3A4. Tre aktive metabolitter. Utskilles via gallen i feces og via nyrene i like store mengder. Halveringstiden for pioglitazon er 3–7 timer og for aktive substanser totalt 16–23 timer.

Dosering og administrasjon

Voksne: 15–30 mg én gang daglig. (Se L3.2.4 [Dosering og administrasjon](#).) Kan tas til eller utenom måltid. Dosen kan økes trinnvis opp til 45 mg én gang daglig.

Overdosering

Se G12 P (G12.5.16).

Actos Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Pioglitazon: 30 mg	98 stk	C	b	1 329,90

Pioglitazone Accord Accord Healthcare S.L.U.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Pioglitazon: 15 mg	98 stk	C	b	865,30
Tablett	Pioglitazon: 30 mg	98 stk	C	b	1 329,90

L3.2.4.2. Pioglitazon–metformin

Publisert: 20.09.2021

For utfyllende legemiddelomtale, se L3.2.4.1 [Pioglitazon](#) og L3.2.1.1 [Metformin](#).

Egenskaper

Kombinasjon av to blodglukosesenkende stoffer med virkningsmekanismer som utfyller hverandre.

Indikasjoner

Type 2-diabetes, spesielt hos overvektige som ikke oppnår tilstrekkelig blodglukosekontroll ved monoterapi.

Competact Cheplapharm Arzneimittel GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Pioglitazon: 15 mg Metformin: 850 mg	56 stk	C	b	415,40

Competact Takeda GmbH

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Pioglitazon: 15 mg Metformin: 850 mg	112 stk	C		–

L3.2.5. Gliptiner (DPP-4-hemmere)

Publisert: 20.09.2021

Se også L3.2 [Perorale blodglukosesenkende midler](#).

Egenskaper

Hemmer enzymet dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) som normalt nedbryter inkretinhormonene glukagonlignende peptid-1 (GLP-1) og glukoseavhengig insulinotrop polypeptid (GIP).

Indikasjoner

Type 2-diabetes, i kombinasjon med metformin, sulfonyleurea, glitazon eller insulin når metformin ikke har gitt tilstrekkelig blodsukkersenkende effekt. Nyere data har tydet på økt antall innleggelser for hjertesvikt ved saksagliptin.

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide og ammende mangler. Se L3.2 [Perorale blodglukosesenkende midler](#).

L3.2.5.1. Alogliptin

Publisert: 20.09.2021

Vedrørende **egenskaper, graviditet, amming**, se L3.2.5 [Gliptiner \(DPP-4-hemmere\)](#).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten etter peroral tilførsel er ca. 100 %. Alogliptin gjennomgår ikke omfattende metabolisme. 60–70 % av dosen utskilles uforandret i urinen. 10–15 % elimineres via feces. Terminal halveringstid er ca. 20 timer.

Indikasjoner

Type 2-diabetes hos voksne for å bedre glykemisk kontroll i kombinasjon med andre glukosereduserende midler (inkl. insulin), når disse sammen med kosthold og mosjon ikke gir adekvat glykemisk kontroll.

Dosering og administrasjon

Voksne og eldre: Anbefalt dose er 25 mg en gang daglig. Når alogliptin legges til metformin og/eller et glitazon, bør metformin- og/eller glitazondosen fastholdes og alogliptin administreres samtidig (ved tilfeller av hypoglykemi kan en lavere dose av glitazon eller metformin vurderes.)

Når alogliptin brukes i *kombinasjon* med sulfonylurea eller insulin, kan en lavere dose av sulfonylurea eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi.

Nedsatt nyrefunksjon: Ved moderat nedsatt nyrefunksjon (CrCl 30 til 50 ml/min), gis 12,5 mg alogliptin daglig. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon gis 6,25 mg alogliptin daglig. Anbefales ikke ved alvorlig nedsatt leverfunksjon pga. manglende data.

Tablettene bør *svelges hele* med vann. Det må ikke tas dobbel dose i løpet av en dag.

Bivirkninger

- *Vanlige:* Øvre luftveisinfeksjon, nasofaryngitt, hodepine, magesmerter, gastroøsofagal reflukssykdom, pruritus og utslett er vanlige bivirkninger observert i studier.
- *Også rapportert:* Anafylaktiske reaksjoner, angioødem og eksfolierende hudsykdommer inkl. Stevens-Johnson syndrom er observert for DPP-4-hemmere, deriblant alogliptin. Akutt pankreatitt. Hepatisk dysfunksjon inkl. leversvikt

Alogliptin er underlagt særlig overvåkning for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Mistenkte bivirkninger oppfordres meldt til RELIS.

Forsiktighetsregler

Kombinasjonsbehandling: Det er økt risiko for hypoglykemi ved trippelbehandling med metformin, glitazon og alogliptin. Sikkerhet og effekt av alogliptin når det brukes i trippelbehandling med metformin og sulfonylurea er ikke fastslått. Bruk av alogliptin i kombinasjon med SGLT-2-hemmere eller GLP-1-analoger er ikke undersøkt.

Andre tilstander: Skal ikke brukes hos pasienter med diabetes mellitus type 1 eller til behandling av ketoacidose.

Det er begrenset erfaring med pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Anbefales ikke til pasienter med hjertesvikt NYHA-grad III og IV pga. manglende data. Leverfunksjonstester skal tas raskt hos pasienter med symptomer som antyder leverskade, idet komplikasjoner med hepatisk dysfunksjon inkl. leversvikt er rapportert. Pasienter må informeres om karakteristiske symptomer ved akutt pankreatitt, bl.a. vedvarende kraftige magesmerter. Ved mistanke om pankreatitt skal behandling med alogliptin og ev. andre mistenkte legemidler avsluttes.

Kontraindikasjoner

Tidligere alvorlig overfølsomhetsreaksjon overfor andre DPP-4-hemmere.

Kontroll/oppfølging

Nyrefunksjonen bør vurderes før behandlingsoppstart og deretter med jevne mellomrom.

L3.2.5.2. Alogliptin–metformin

Publisert: 20.09.2021

For utfyllende legemiddelomtale, se L3.2.5.1 [Alogliptin](#) og L3.2.1.1 [Metformin](#).

Egenskaper

Kombinasjon av de to blodglukosesenkende stoffene DPP-4 hemmeren alogliptin og metformin.

Indikasjoner

Diabetes mellitus type 2 hos voksne for å bedre glykemisk kontroll i kombinasjon med andre glukosereduserende midler (ink. insulin), når disse sammen med kosthold og mosjon ikke gir adekvat glykemisk kontroll.

L3.2.5.3. Linagliptin

Publisert: 20.09.2021

Vedrørende **egenskaper, graviditet, amming**, se L3.2.5 [Gliptiner \(DPP-4-hemmere\)](#).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 30 % ved peroral tilførsel. Effektiv halveringstid bestemt ved gjentatt dosering er ca. 12 timer. Plasmakonsentrasjonen avtar på en trifasisk måte med en lang terminal halveringstid (> 100 timer). Metabolisme spiller en underordnet rolle i eliminasjonen. Elimineres via feces (80 %) og urin (5 %).

Indikasjoner

Diabetes mellitus type 2 hos voksne for å bedre glykemisk kontroll:

- Som monoterapi der metformin og/eller sulfonylurea er uhensiktsmessig pga. intoleranse eller er kontraindisert (f.eks. pga. nedsatt nyrefunksjon og/eller uttalt hypoglykemi).
- I kombinasjon med metformin, ev. metformin og sulfonylureapreparat, når diett og fysisk aktivitet i kombinasjon med metformin og/eller sulfonylureapreparat ikke gir adekvat glykemisk kontroll.
- I kombinasjon med insulin med eller uten metformin når denne behandlingen alene sammen med diett og fysisk aktivitet ikke gir adekvat glykemisk kontroll.

Dosering og administrasjon

Anbefalt dose er 5 mg en gang daglig.

Når linagliptin legges til metformin, bør metformindosen fastholdes. Når linagliptin brukes i kombinasjon med sulfonylurea eller insulin, kan en lavere dose av sulfonylurea eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi. Kan tas til eller utenom måltid når som helst på dagen. Ved uteglemt dose skal dosen tas så snart pasienten husker det. Det må ikke tas dobbel dose i løpet av én dag.

Begrenset erfaring med pasienter > 80 år. Ingen data fra behandling av barn i aldersgruppen fra nyfødt til < 18 år. Farmakokinetikkstudier antyder at det ikke er nødvendig med dosejustering hos pasienter med nedsatt leverfunksjon, men klinisk erfaring hos slike pasienter mangler. Ingen dosejustering nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Overdosering

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

Bivirkninger

- Vanlige:* Hypoglykemi (særlig ved kombinasjon med sulfonylurea)
- Også rapportert:* Nasofaryngitt, hoste, økning av amylase, pankreatitt, obstipasjon, utslett, angioødem, urtikaria.

Forsiktighetsregler

Skal ikke brukes av pasienter med diabetes mellitus type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose. Pasienter må informeres om karakteristiske symptomer ved akutt pankreatitt, bl.a. vedvarende kraftige magesmerter. Ved mistanke om pankreatitt skal behandling med linagliptin og ev. andre mistenkte legemidler avsluttes.

Trajenta Boehringer Ingelheim International GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Linagliptin: 5 mg	30 stk	C	b	478,90
Tablett	Linagliptin: 5 mg	90 stk	C	b	1 358,50

L3.2.5.4. Linagliptin–metformin

Publisert: 20.09.2021

For utfyllende legemiddelomtale, se L3.2.5.3 [Linagliptin](#) og L3.2.1.1 [Metformin](#).

Egenskaper

Kombinasjon av to blodglukosesenkende stoffer med virkningsmekanismer som utfyller hverandre.

Indikasjoner

Type 2-diabetes som ikke lar seg behandle adekvat med monoterapi.

Jentaduetto Boehringer Ingelheim International GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Linagliptin: 2.5 mg Metformin: 850 mg	3×60×1 stk	C	b	1 321,80
Tablett	Linagliptin: 2.5 mg Metformin: 1000 mg	3×60×1 stk	C	b	1 321,80

L3.2.5.5. Saksagliptin

Publisert: 20.09.2021

Vedrørende **egenskaper, graviditet, amming**, se L3.2.5 [Gliptiner \(DPP-4-hemmere\)](#).

Farmakokinetikk

Hemmer DPP-4-aktivitet i plasma i minst 24 timer. Halveringstid for legemidlet og metabolitt i plasma er hhv. 2,5 og 3,1 timer. Metaboliseres hovedsakelig i lever via CYP3A4/3A5. Hovedmetabolitten er også en selektiv, reversibel, kompetitiv DPP-4-hemmer, omtrent halvparten så potent som saksagliptin. Elimineres via nyre og lever.

Indikasjoner

Diabetes mellitus type 2 hos voksne for å bedre glykemisk kontroll:

- Som monoterapi der metformin er uhensiktsmessig pga. intoleranse eller er kontraindisert.
- I kombinasjon med metformin når diett og fysisk aktivitet i kombinasjon med metformin ikke gir adekvat kontroll.
- I kombinasjon med sulfonylurea hos pasienter med utilstrekkelig glykemisk kontroll til tross for maksimal tolererbar dose av sulfonylurea, og hvor metformin er uegnet pga. kontraindikasjoner eller intoleranse
- I kombinasjon med glitazon hos pasienter med utilstrekkelig glykemisk kontroll, og hvor bruk av glitazon er egnet
- Som oral trippelbehandling med metformin og et sulfonylureapreparat når diett og fysisk aktivitet i kombinasjon med metformin og et sulfonylureapreparat ikke gir adekvat glykemisk kontroll.
- Som kombinasjonsbehandling med insulin (med eller uten metformin) når denne behandlingen alene sammen med diett og fysisk aktivitet ikke gir adekvat glykemisk kontroll.

Dosering og administrasjon

Anbefalt dose er 5 mg en gang daglig. Kan tas til eller utenom måltid, når som helst på dagen. Ved uteglemt dose skal dosen tas så snart pasienten husker det. Det må ikke tas dobbel dose i løpet av én dag.

Ingen dosejustering er nødvendig ved mildt nedsatt nyrefunksjon. Dosen bør reduseres til 2,5 mg 1 gang daglig ved moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Brukes med forsiktighet ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon pga. begrenset erfaring. Bør brukes med forsiktighet ved moderat nedsatt leverfunksjon, og anbefales ikke ved

alvorlig nedsatt leverfunksjon. Dosejustering er ikke nødvendig ved mild eller moderat nedsatt leverfunksjon. Svært begrenset erfaring med pasienter > 75 år. Ingen data fra behandling av pasienter < 18 år.

Overdosering

Se G12 S (G12.5.19).

Bivirkninger

- Vanlige:* kvalme, hypoglykemi (særlig ved kombinasjon med sulfonylurea), infeksjoner i øvre luftveier, urinveisinfeksjoner, gastroenteritt, hodepine, svimmelhet, tretthet, utslett, dyspepsi, gastritt (ved kombinasjon med metformin).
- Også rapportert:* pankreatitt, smerter i øvre abdomen, myalgi, artralgi, diaré, anoreksi, vekttap, flatulens, perifert ødem (spesielt ved kombinasjon med glitazon), reduksjon i antall lymfocytter, urtikaria, angioødem, dyslipidemi, hypertriglyseridemi (ved kombinasjon med sulfonylurea).

Forsiktighetsregler

Relativt kontraindisert ved hjertesvikt. Skal ikke brukes av pasienter med diabetes mellitus type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose. Sikkerhet og effekt av saksagliptin som trippelbehandling i kombinasjon med metformin og glitazon er ikke etablert. Ikke anbefalt ved terminal nyresykdom som krever hemodialyse. Sikkerhet og effekt er ikke etablert for immunsupprimerte pasienter. Pasienter må informeres om karakteristiske symptomer ved akutt pankreatitt, bl.a. vedvarende kraftige magesmerter. Ved mistanke om pankreatitt skal behandling med saksagliptin og ev. andre mistenkte legemidler avsluttes.

Onglyza Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Saksagliptin: 5 mg	98 stk	C	b	1 388,10

Onglyza AstraZeneca AB (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Saksagliptin: 2.5 mg	98 stk	C		1 388,10
Tablett	Saksagliptin: 5 mg	98 stk	C	b	1 388,10
Tablett	Saksagliptin: 5 mg	28 stk	C	b	440,80

L3.2.5.6. Saksagliptin-metformin

Publisert: 20.09.2021

For utfyllende legemiddelomtale, se L3.2.5.5 [Saksagliptin](#) og L3.2.1.1 [Metformin](#).

Egenskaper

Kombinasjon av to blodglukosesenkende stoffer med virkningsmekanismer som utfyller hverandre.

Indikasjoner

Type 2-diabetes som ikke lar seg behandle adekvat med monoterapi.

Dosering og administrasjon

Saksagliptin 2,5 mg to ganger daglig (5 mg total daglig dose) og en dose metformin tilsvarende dosen som allerede tas.

Komboglyze AstraZeneca AB (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Saksagliptin: 2.5 mg Metformin: 1000 mg	56 stk	C	b	435,-

L3.2.5.7. Sitagliptin

Publisert: 20.09.2021

Vedrørende **egenskaper, graviditet, amming**, se L3.2.5 [Gliptiner \(DPP-4-hemmere\)](#).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 85 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres normalt i begrenset grad via CYP3A4 og CYP2C8. Metabolittenes aktivitet er uten klinisk betydning. Utskilles hovedsakelig via nyrene, 80–90 % umetabolisert. Aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er 12–13 timer.

Indikasjoner

Voksne med type 2 diabetes mellitus som et supplement til diett og mosjon for å forbedre glykemisk kontroll.

Som monoterapi når metformin er upassende på grunn av intoleranse eller kontraindikasjoner.

I kombinasjon med andre legemidler til behandling av diabetes, inkludert insulin, når disse ikke gir tilstrekkelig glykemisk kontroll.

Dosering og administrasjon

Voksne: 100 mg en gang daglig.

Hvis pasienten glemmer å ta en dose, bør dosen tas så snart pasienten husker det. Det bør ikke tas en dobbel dose samme dag. Sitagliptin kan tas med eller uten mat. Dosen av metformin eller glitazon bør opprettholdes, og sitagliptin bør gis samtidig. I kombinasjon med sulfonyleurea eller med insulin, kan en lavere dose av sulfonyleurea eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi.

Ved moderat nedsatt nyrefunksjon (CICR 30–<50 ml/minutt) anbefales dosereduksjon til 50 mg 1 gang daglig. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CICR <30 ml/minutt) eller ved terminal nyresykdom som krever dialyse er sitagliptindosen 25 mg 1 gang daglig.

Pediatrik populasjon: Anbefales ikke hos pasienter < 18 år da effekt og sikkerhet ikke er klarlagt.

Overdosering

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

Bivirkninger

- Vanlige:* hypoglykemi (særlig ved kombinasjon med sulfonyleurea), infeksjoner i øvre luftveier, hodepine
- Også rapportert:* akutt pankreatitt, smerter i øvre abdomen, diaré, anoreksi, vekttap, flatulens, perifer ødem, forstoppelse, svimmelhet, osteoartritt, urinveisinfeksjon, nedsatt nyrefunksjon, interstitiell lungesykdom, urtikaria, kutan vaskulitt, anafylaktiske reaksjoner. I alle kliniske studier ble det sett en liten økning i hvite blodlegemer

Forsiktighetsregler

Sitagliptin bør ikke gis til pasienter med type 1-diabetes. Risiko for hypoglykemi ved bruk i kombinasjon med sulfonyleurea eller med insulin. Bruk hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon er ikke undersøkt. Pasienter må informeres om karakteristiske symptomer ved akutt pankreatitt, bl.a. vedvarende kraftige magesmerter. Ved mistanke om pankreatitt skal behandling med sitagliptin og ev. andre mistenkte legemidler avsluttes.

Vurdering av nyrefunksjonen er anbefalt før sitagliptinbehandling initieres og deretter periodisk, da dosejustering er basert på nyrefunksjonen.

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

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sitagliptin: 25 mg	98 stk	C	b	680,50
Tablett	Sitagliptin: 50 mg	98 stk	C	b	680,50
Tablett	Sitagliptin: 100 mg	98 stk	C	b	1 482,30
Tablett	Sitagliptin: 100 mg	28 stk	C	b	449,40

Januvia Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sitagliptin: 25 mg	98 stk	C	b	680,50
Tablett	Sitagliptin: 100 mg	98 stk	C	b	1 482,30

Xelevia Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sitagliptin: 25 mg	98 stk	C	b	680,50

L3.2.5.8. Sitagliptin–metformin

Publisert: 20.09.2021

For utfyllende legemiddelomtale, se L3.2.5.7 [Sitagliptin](#) og L3.2.1.1 [Metformin](#).

Egenskaper

Kombinasjon av to blodglukosesenkende stoffer med virkningsmekanismer som utfyller hverandre.

Indikasjoner

Type 2-diabetes som ikke lar seg behandle adekvat med monoterapi.

Bivirkninger

Vanlige: Kvalme, flatulens, oppkast, hypoglykemi.

Andre: Pancreatitt, div. hud bla. Stevens-Johnsons syndrom

Janumet 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sitagliptin: 50 mg Metformin: 1000 mg	2×98 stk	C	b	1 449,50
Tablett	Sitagliptin: 50 mg Metformin: 850 mg	2×98 stk	C	b	1 449,50

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

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sitagliptin: 50 mg Metformin: 1000 mg	56 stk	C	b	440,-
Tablett	Sitagliptin: 50 mg Metformin: 1000 mg	2×98 stk	C	b	1 449,50
Tablett	Sitagliptin: 50 mg Metformin: 850 mg	56 stk	C	b	440,-
Tablett	Sitagliptin: 50 mg Metformin: 850 mg	2×98 stk	C	b	1 449,50

Janumet Paranova AS (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sitagliptin: 50 mg Metformin: 1000 mg	196 stk	C	b	1 449,50

Janumet Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sitagliptin: 50 mg Metformin: 1000 mg	196 stk	C	b	1 449,50
Tablett	Sitagliptin: 50 mg Metformin: 1000 mg	180 stk	C	b	1 334,10
Tablett	Sitagliptin: 50 mg Metformin: 1000 mg	56 stk	C	b	440,-

L3.2.5.9. Vildagliptin

Publisert: 20.09.2021

Vedrørende **egenskaper, graviditet, amming**, se L3.2.5 [Gliptiner \(DPP-4-hemmere\)](#).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 85 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres normalt i nyrene, ikke via CYP450-enzymmer. Metabolittenes aktivitet er uten klinisk betydning. Utskilles hovedsakelig via nyrene, ca. 25 % umetabolisert. Halveringstiden er ca. 3 timer.

Indikasjoner

Diabetes mellitus type 2 hos voksne for å bedre glykemisk kontroll:

- Som monoterapi hos pasienter som ikke er tilstrekkelig kontrollert ved kosthold og mosjon alene og hvor metformin er uegnet pga. kontraindikasjoner eller intoleranse
- I kombinasjon med metformin hos pasienter med utilstrekkelig glykemisk kontroll til tross for maksimal tolererbar dose metformin i monoterapi
- I kombinasjon med sulfonylurea hos pasienter med utilstrekkelig glykemisk kontroll til tross for maksimal tolererbar dose av sulfonylurea, og hvor metformin er uegnet pga. kontraindikasjoner eller intoleranse
- I kombinasjon med glitazon hos pasienter med utilstrekkelig glykemisk kontroll, og hvor bruk av glitazon er egnet
- Som peroral trippelbehandling sammen med sulfonylurea og metformin når diett og trening i tillegg til kombinasjonsbehandling med disse legemidlene ikke gir tilstrekkelig glykemisk kontroll
- I kombinasjon med insulin (med eller uten metformin) når diett og trening i tillegg til en stabil insulindosering ikke gir tilstrekkelig glykemisk kontroll

Dosering og administrasjon

Voksne: Ved kombinasjonsbehandling med metformin eller glitazon er anbefalt daglig dose 100 mg, som enten kan gis en gang daglig om morgenen eller deles opp i to doser på 50 mg som gis morgen og kveld.

Ved kombinasjonsbehandling med sulfonylurea er anbefalt dose vildagliptin 50 mg en gang daglig gitt om morgenen. En lavere sulfonylureadose kan vurderes for å redusere hypoglykemirisikoen. Ved moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller ved terminal nyresykdom er anbefalt dose 50 mg 1 gang daglig.

Pediatrik populasjon: Anbefales ikke hos pasienter < 18 år da effekt og sikkerhet ikke er klarlagt.

Overdosering

Se G12 V ([G12.5.22](#)).

Bivirkninger

- Vanlige:* kvalme, hypoglykemi (særlig ved kombinasjon med sulfonylurea), svimmelhet, tremor, infeksjoner i øvre luftveier
- Også rapportert:* akutt pankreatitt, smerter i øvre abdomen, diaré, anoreksi, vekttap, flatulens, perifer ødem, hodepine, forstoppelse, angioødem (særlig i kombinasjon med ACE-hemmer), hepatitt og unormale leverfunksjonstester. Overfølsomhetsreaksjoner inkludert anafylaksi, angioødem, utslett og urtikaria

Forsiktighetsregler

Bør ikke brukes ved diabetes type 1 eller ved behandling av diabetisk ketoacidose. Brukes med forsiktighet til pasienter med terminal nyresykdom i hemodialyse. Anbefales ikke ved hjertesvikt NYHA-klasse IV. Pga. begrenset klinisk erfaring kan ingen konklusjon trekkes ved NYHA-klasse III. Pasientene bør undersøkes med

tanke på hudlesjoner i forbindelse med rutinemessig oppfølging. Pasienter må informeres om karakteristiske symptomer ved akutt pankreatitt, bl.a. vedvarende kraftige magesmerter. Ved mistanke om pankreatitt skal behandling med vildagliptin og ev. andre mistenkte legemidler avsluttes. Bør ikke brukes ved nedsatt leverfunksjon. Leverfunksjonstester bør utføres før behandlingsstart, hver 3. måned i løpet av 1. behandlingsår og deretter periodisk. Pasienter som opplever svimmelhet bør ikke kjøre bil eller bruke maskiner.

Galvus Novartis Europharm Limited (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Vildagliptin: 50 mg	90 stk	C	b	622,80

Galvus 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Vildagliptin: 50 mg	90 stk	C	b	622,80

L3.2.5.10. Vildagliptin–metformin

Publisert: 20.09.2021

For utfyllende legemiddelomtale, se L3.2.5.9 [Vildagliptin](#) og L3.2.1.1 [Metformin](#).

Egenskaper

Kombinasjon av to blodglukosesenkende stoffer med virkningsmekanismer som utfyller hverandre.

Indikasjoner

Type 2-diabetes som ikke lar seg behandle adekvat med monoterapi.

Eucreas Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Vildagliptin: 50 mg Metformin: 1000 mg	180 stk	C	b	1 409,70
Tablett	Vildagliptin: 50 mg Metformin: 1000 mg	60 stk	C	b	494,10

Eucreas Novartis Europharm Limited (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Vildagliptin: 50 mg Metformin: 1000 mg	60 stk	C	b	494,10
Tablett	Vildagliptin: 50 mg Metformin: 850 mg	60 stk	C	b	472,10

L3.2.6. SGLT2-hemmere

Publisert: 20.09.2021
Sist endret: 22.02.2022

Egenskaper

Selektive, potente og reversible hemmere av natriumglukose-kotransportør 2 (SGLT2). SGLT2 uttrykkes selektivt i nyrene og reabsorberer glukose fra glomerulærfiltratet til sirkulasjonen. SGLT2-hemmere reduserer nyrenes reabsorpsjon av glukose og fører til renal glukoseutskillelse. Glukosuri assosieres med kaloritap og vektreduksjon. Dette kan også gi mild diurese og forbigående natriurese. Virker uavhengig av insulinsekresjon og insulinvirkning.

En oversiktsartikkel med metaanalyse av SGLT2-hemmeres effekt ([doi: 10.1136/bmj.m4573](https://doi.org/10.1136/bmj.m4573)) viste redusert mortalitet (5-48/1000/5 år), kardiovaskulær mortalitet (2-24/1000/5 år), nyresvikt (1-38/1000/5 år) og innleggelseser for hjertesvikt (2-58/1000/5 år) avhengig av pasientenes utgangsrisko for eller forekomst av kardiovaskulær sykdom.

Indikasjoner

Voksne med type 2-diabetes for å bedre glykemisk kontroll som:

- ?! *Monoterapi* hos pasienter hvor diett og fysisk aktivitet alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll og der metformin og/eller sulfonylurea er uhensiktsmessig pga. intoleranse.
- ?! *Tilleggsbehandling* i kombinasjon med andre glukosereduserende legemidler, inkludert insulin, når disse sammen med diett og fysisk aktivitet ikke gir adekvat glykemisk kontroll.
- ?! *Hjertesvikt*: Dapagliflozin og empagliflozin er indisert til voksne for behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med redusert ejectivesjonsfraksjon.
- ?! *Kronisk nyresykdom*: Dapagliflozin er godkjent for behandling av kronisk nyresykdom hos voksne.

Dosering

Når SGLT2-hemmere brukes som tilleggsbehandling til insulin eller et insulinstimulerende legemiddel (f.eks. sulfonylureaderivater), kan en lavere dose insulin eller insulinstimulerende legemiddel vurderes. *Eldre*: Nyrefunksjon og risiko for volumtap bør vurderes.

Bivirkninger

Vanligst: Vulvovaginal candidiasis, balanitt/balanopostitt, forstoppelse, tørste, kvalme, polyuri/pollakisuri, urinveisinfeksjon, dyslipidemi, økt hematokrit og dehydrering. Bivirkninger forbundet med væsketap (f.eks. postural svimmelhet, hypotensjon) ses hyppigst første tre måneder og oftere hos eldre 75 år. Disse kan være alvorlige hos pasienter med nevropati og/eller de som bruker antihypertensive midler med følgende øket risiko for fall.

Ketoacidose: Det er meldt om alvorlig og livstruende tilfeller av diabetisk ketoacidose hos pasienter med diabetes type 2 som bruker SGLT2-hemmere. Se [Legemiddelverkets hjemmesider](#).

Andre: Hypoglykemi. Tilleggsbehandling med sulfonylureaderivat og insulin gir høyere insidens for hypoglykemi.

Kanagliflozin: Pga. lite tilgjengelig informasjon er kanagliflozin underlagt særlig overvåkning og oppfordring om å melde fra om bivirkninger.

Graviditet, amming

Se G7.1 og G8.1 for de enkelte virkestoff.

Forsiktighetsregler

Anbefales ikke til pasienter som får *slyngediuretika* eller er *hypovoleme*. Midlertidig seponering av behandling kan være aktuell ved *interkurrente* tilstander som kan medføre *volumtap* (f.eks. feber og akutt gastroenteritt). Det bør utvises forsiktighet hos pasienter der *blodtrykksfall* kan utgjøre en risiko, f.eks. kjent kardiovaskulær sykdom, antihypertensiv behandling etc. Forsiktighet bør utvises hos pasienter med økt hematokrit.

Det bør vurderes midlertidig seponering av SGLT2-hemmer ved behandling av pyelonefritt eller urosepsis. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2016) om risiko for diabetisk ketoacidose ved behandling med SGLT2-hemmere.

Oppstart av dapagliflozin ved type 1-diabetes bør skje i samråd med spesialist. Ketonutvikling må monitoreres. Dapagliflozin skal seponeres ved vedvarende +-verdi på urin ketoner eller plasma ketoner 0,6-1,5 mmol/l.

Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til behandling av diabetisk ketoacidose.

Anbefales seponert under faste, innleggelse i sykehus og 3-4 dager før planlagt kirurgi på grunn av fare for euglykemisk diabetisk ketoacidose. Reoppstart kan vurderes 1-3 døgn etter kirurgi når pasienten spiser og er euvolemisk.

Kontroll/oppfølging

Nyrefunksjon: Anbefalt kontroll før oppstart og deretter minst én gang årlig samt før oppstart med samtidig administrerte legemidler som kan redusere nyrefunksjonen og/eller gi interaksjoner og deretter ved behov. Ved nyrefunksjon som nærmer seg moderat nedsatt nyrefunksjon, anbefales kontroll minst 2-4 ganger årlig. Dosering ved nedsatt nyrefunksjon, se separat omtale for respektive medikamenter nedenfor.

L3.2.6.1. Dapagliflozin

Publisert: 20.09.2021
Sist endret: 22.02.2022

For utfyllende legemiddelomtale, se SGLT2-hemmere [SGLT2-hemmere](#) og [SPC](#).

Indikasjoner

- ?! *Diabetes mellitus type 2*: Behandling av utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 hos voksne, som tillegg til diett og fysisk aktivitet, som monoterapi når metformin er uhensiktsmessig pga. intoleranse, og som tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes mellitus type 2.
- ?! *Hjertesvikt*: Behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med redusert ejsjonsfraksjon hos voksne.
- ?! *Kronisk nyresykdom*: Behandling av kronisk nyresykdom hos voksne.
- ?! *Generelt*: For resultater fra studier mht. kombinasjonsbehandlinger, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære og renale hendelser samt undersøkte populasjoner, se Forsiktighetsregler, Interaksjoner og [SPC](#).

Farmakokinetikk

C_{max} innen 2 timer på fastende inntak, biotilgjengelighet ca. 78 % og T_{1/2} ca. 13 timer.

Utskillete: Glukuronideres i stor grad av UGT1A9 (lever, nyre) til i hovedsaklig inaktiv metabolitt. Omlag ¾ renal eliminasjon, øvrig fekal.

Dosering

Anbefalt dose er 10 mg daglig for monoterapi og kombinert tilleggsbehandling. (Kombinasjon med GLP-1-analoger ikke kjent). Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon anbefales startdose på 5 mg som kan økes til 10 mg dersom dosen tolereres. Bør ikke brukes ved moderat eller alvorlig nyresvikt (eGFR < 60 ml/min). Se G3.2 [D](#) (G3.2.4) og L3.2.6 SGLT2-hemmere [SGLT2-hemmere](#). Begrenset terapeutisk erfaring med eldre 75 år, og oppstart behandling hos eldre anbefales ikke.

Overdosering

- ?! *Toksisitet*: Begrenset erfaring med overdoser. 100 mg daglig i to uker og enkeltdoser på inntil 500 mg har vært godt tolerert. Økt risiko ved nedsatt nyrefunksjon.
- ?! *Klinikk*: Hypoglykemi, elektrolyttforstyrrelser, dehydrering, hypotensjon og forsterkning av rapporterte bivirkninger.
- ?! *Behandling*: Symptomatisk behandling

Forsiktighetsregler

Ikke anbefalt til pasienter med moderat til alvorlig *nedsatt nyrefunksjon* (eGFR < 60 ml/min). Det er begrenset erfaring med kliniske forsøk med pasienter med *nedsatt leverfunksjon*. Legemiddeleksponering er økt hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Dapagliflozin er ikke anbefalt for bruk hos pasienter som samtidig behandles med pioglitazon. Se også forsiktighetsregler for SGLT2-hemmere [SGLT2-hemmere](#).

Kontroll/oppfølging

Nyrefunksjon: Dersom nyrefunksjonen faller under eGFR < 60 ml/min, skal behandlingen stoppes. Se G3.2.4 [D](#) (G3.2.4) og kontroll/oppfølging for SGLT2-hemmere [SGLT2-hemmere](#).

Kilder

Dapagliflozin [Dapagliflozin](#)

Forxiga AstraZeneca AB (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Dapagliflozin: 5 mg	28 stk	C	b	484,-
Tablett	Dapagliflozin: 5 mg	98 stk	C	b	1 603,50
Tablett	Dapagliflozin: 10 mg	28 stk	C	b	450,-
Tablett	Dapagliflozin: 10 mg	98 stk	C	b	1 432,30

L3.2.6.2. Dapagliflozin–metformin

Publisert: 20.09.2021

For utfyllende legemiddelomtale, se L3.2.6.1 [Dapagliflozin](#) og L3.2.1.1 [Metformin](#).

Egenskaper

Kombinasjon av to blodglukosesenkende stoffer med virkningsmekanismer som utfyller hverandre.

Indikasjoner

Type 2-diabetes som ikke lar seg behandle adekvat med monoterapi.

Xigduo 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Dapagliflozin: 5 mg Metformin: 1000 mg	196 stk	C	b	1 739,-

Xigduo AstraZeneca AB (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Dapagliflozin: 5 mg Metformin: 1000 mg	56 stk	C	b	522,80
Tablett	Dapagliflozin: 5 mg Metformin: 850 mg	2×98 stk	C	b	1 739,-
Tablett	Dapagliflozin: 5 mg Metformin: 850 mg	56 stk	C	b	522,80
Tablett	Dapagliflozin: 5 mg Metformin: 1000 mg	2×98 stk	C	b	1 739,-

Xigduo Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Dapagliflozin: 5 mg Metformin: 1000 mg	56 stk	C	b	522,80
Tablett	Dapagliflozin: 5 mg Metformin: 850 mg	56 stk	C	b	522,80
Tablett	Dapagliflozin: 5 mg Metformin: 850 mg	2×98 stk	C	b	1 739,-

L3.2.6.3. Dapagliflozin–saksagliptin

Publisert: 20.09.2021

For utfyllende legemiddelomtale, se L3.2.6.1 [Dapagliflozin](#) og L3.2.5.5 [Saksagliptin](#).

Egenskaper

Kombinasjon av to blodglukosesenkende stoffer med virkningsmekanismer som utfyller hverandre.

Indikasjoner

Type 2-diabetes som ikke lar seg behandle adekvat med metformin og/eller sulfonyleurea og en av enkeltstoffene dapagliflozin eller saksagliptin. Pasienter som allerede behandles med dapagliflozin og saksagliptin.

Dosering og administrasjon

Anbefalt dose er 1 tablett med 5 mg saksagliptin + 10 mg dapagliflozin 1 gang daglig.

Qtern AstraZeneca AB (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Saksagliptin: 5 mg Dapagliflozin: 10 mg	98 stk	C	b	2 547,10
Tablett	Saksagliptin: 5 mg Dapagliflozin: 10 mg	28 stk	C	b	770,30

L3.2.6.4. Empagliflozin

Publisert: 20.09.2021

For utfyllende legemiddelomtale, se L3.2.6 [SGLT2-hemmere](#).

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Tmax er 1,5 time. Samtidig inntak av et fett- og kaloririkt måltid senker Cmax og AUC, men ingen klinisk relevant effekt forventes som følge av endringene. *Halveringstid:* 12,4 timer. *Metabolisme:* Antatt via glukuronidering. Systemisk eksponering av hver av metabolittene er <10 %. *Utskillelse:* Hos friske gjenfinnes 41 % i feces (primært uendret substans) og 54 % i urin (50 % som uendret substans).

Dosering og administrasjon

Se også L3.2.6 SGLT2-hemmere [SGLT2-hemmere](#).

Maks. daglig dose er 25 mg. Ved kombinasjon med sulfonylurea eller insulin kan lavere dose av sulfonylurea eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi. Uteglemt dose skal tas så snart pasienten husker det. Det bør ikke tas dobbel dose i løpet av en dag.

Monoterapi og kombinasjonsbehandling: Anbefalt startdose er 10 mg 1 gang daglig. Dosen kan økes til 25 mg 1 gang daglig hvis 10 mg 1 gang daglig tolereres godt.

Nedsatt leverfunksjon: Dosejustering er ikke nødvendig. Anbefales ikke ved alvorlig nedsatt leverfunksjon pga. begrenset erfaring.

Nedsatt nyrefunksjon: Dosejustering er ikke nødvendig ved lett nedsatt nyrefunksjon. Skal ikke initieres ved eGFR < 60 ml/min/1,73 m². Dosen bør justeres til eller opprettholdes på 10 mg 1 gang daglig dersom empagliflozin tolereres godt. Skal seponeres ved eGFR < 45 ml/min/1,73 m².

Barn: Sikkerhet og effekt er ikke fastslått, ingen tilgjengelige data.

Eldre: Dosejustering er ikke nødvendig pga. alder. Nyrefunksjon og risiko for volumdepleksjon bør vurderes. Behandling bør ikke initieres hos eldre > 85 år pga. begrenset klinisk erfaring.

Administrering: Tas med eller uten mat. Svelges hele med vann.

Overdosering

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

Jardiance Boehringer Ingelheim International GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Empagliflozin: 10 mg	30×1 stk	C	b	482,20
Tablett	Empagliflozin: 10 mg	90×1 stk	C	b	1 315,40
Tablett	Empagliflozin: 25 mg	90×1 stk	C	b	1 527,-
Tablett	Empagliflozin: 25 mg	30×1 stk	C	b	551,70

L3.2.6.5. Empagliflozin–linagliptin

Publisert: 20.09.2021

For utfyllende legemiddelomtale, se L3.2.6.4 [Empagliflozin](#) og L3.2.5.3 [Linagliptin](#).

Egenskaper

Kombinasjon av to antihyperglykemiske legemidler med komplementære virkningsmekanismer for å forbedre glykemisk kontroll hos pasienter med diabetes type 2: empagliflozin, en natriumglukose-kotransportør 2 (SGLT2)-hemmer og linagliptin, en DPP-4-hemmer.

Indikasjoner

Fast dosekombinasjon med empagliflozin og linagliptin er indisert til voksne fra 18 år og eldre med diabetes mellitus type 2:

- For å forbedre glykemisk kontroll når metformin og/eller sulfonyleurea og en av enkeltkomponentene ikke gir adekvat glykemisk kontroll.
- Ved allerede eksisterende behandling med fri kombinasjon av empagliflozin og linagliptin.

Dosering og administrasjon

Anbefalt startdose er 1 tablett 10 mg/5 mg (10 mg empagliflozin pluss 5 mg linagliptin) én gang daglig. Kan økes til 25 mg/5 mg daglig dersom behandlingen tolereres av pasienten.

Dersom benyttet i kombinasjon med sulfonyleurea eller insulin, kan en lavere dose av sulfonyleurea eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi.

For overgang mellom preparater og dosering for spesielle populasjoner, se [SPC](#). Vær obs ved nedsatt nyrefunksjon.

Advarsler, forsiktighetsregler og interaksjoner

Diabetisk ketoacidose, akutt pankreatitt, nyrefunksjon mm., se [SPC](#).

Bivirkninger

Se [SPC](#).

Glyxambi Boehringer Ingelheim International GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Empagliflozin: 10 mg Linagliptin: 5 mg	90×1 stk	C	b	2 415,10
Tablett	Empagliflozin: 25 mg Linagliptin: 5 mg	90×1 stk	C	b	2 415,10

L3.2.6.6. Empagliflozin–metformin

Publisert: 20.09.2021

For utfyllende legemiddelomtale, se L3.2.6.4 [Empagliflozin](#) og L3.2.1.1 [Metformin](#).

Egenskaper

Kombinasjon av to blodglukosesenkende stoffer med virkningsmekanismer som utfyller hverandre.

Indikasjoner

Tilleggsbehandling til diett og mosjon for å forbedre glykemisk kontroll hos voksne >18 år med diabetes mellitus type 2. Brukes hos pasienter som ikke er tilstrekkelig kontrollert med høyeste tolererbare dose metformin alene, hos pasienter som ikke er tilstrekkelig kontrollert med metformin i kombinasjon med andre glukosesenkende legemidler, inkl. insulin, eller hos pasienter som allerede får behandling med kombinasjonen av empagliflozin og metformin som separate tabletter.

Synjardy Boehringer Ingelheim International GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Empagliflozin: 5 mg Metformin: 1000 mg	2×90×1 stk	C	b	1 435,10
Tablett	Empagliflozin: 5 mg Metformin: 1000 mg	60×1 stk	C	b	502,50
Tablett	Empagliflozin: 5 mg	2×90×1 stk	C	b	1 529,60

Synjardy Boehringer Ingelheim International GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
	Metformin: 850 mg				
Tablett	Empagliflozin: 5 mg Metformin: 850 mg	60×1 stk	C	b	538,10
Tablett	Empagliflozin: 12.5 mg Metformin: 1000 mg	60×1 stk	C	b	542,40
Tablett	Empagliflozin: 12.5 mg Metformin: 1000 mg	2×90×1 stk	C	b	1 535,80

L3.2.6.7. Kanagliflozin

Publisert: 20.09.2021

For utfyllende legemiddelomtale, se L3.2.6 [SGLT2-hemmere](#) og [SPC](#).

Farmakokinetikk

Tmaks 1–2 timer, biotilgjengelighet ca. 65 % og T_{1/2} ca. 10–13 timer. Metaboliseres hovedsakelig to inaktive glukuronidmetabolitter. Elimineres hovedsakelig via feces, øvrig renalt.

Dosering og administrasjon

Se også L3.2.6 SGLT2-hemmere [SGLT2-hemmere](#).

Anbefalt startdose er 100 mg en gang daglig. Kan økes til 300 mg en gang daglig ved eGFR > 60 ml/min/1,73 m². Behandling med kanagliflozin skal ikke innledes ved *moderat nedsatt nyrefunksjon* (eGFR < 60 ml/min/1,73 m²) og behandlingen skal seponeres ved *alvorlig nedsatt nyrefunksjon* (eGFR < 45 ml/min/1,73 m²). Kanagliflozin er ikke undersøkt ved *alvorlig nedsatt leverfunksjon* og frarådes derfor brukt til disse pasientene. Tablettene tas fortrinnsvis før dagens første måltid, svelges hele.

Forsiktighetsregler

Kanagliflozin forårsaker økt risiko for ben- og fotamputasjoner. Se FDA: [Boxed warning. Safety alert for human medical products 16.05.2017](#).

Invokana Janssen-Cilag International N.V

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kanagliflozin: 100 mg	30×1 stk	C	b	535,90
Tablett	Kanagliflozin: 100 mg	90×1 stk	C	b	1 488,80
Tablett	Kanagliflozin: 300 mg	90×1 stk	C	b	1 488,80
Tablett	Kanagliflozin: 300 mg	30×1 stk	C	b	535,90

L3.2.6.8. Ertugliflozin

Publisert: 20.09.2021
Sist endret: 11.10.2021

For utfyllende legemiddelomtale, se L3.2.6 [SGLT2-hemmere](#) og [SPC](#).

Egenskaper

SGLT2 er hovedtransportøren ansvarlig for reabsorpsjon av glukose fra det glomerulære filtratet tilbake til sirkulasjonen. Ertugliflozin er en potent, selektiv og reversibel hemmer av SGLT2. Ved å hemme SGLT2 reduserer ertugliflozin renal reabsorpsjon av filtrert glukose og senker den renale glukoseterskelen, og dermed øker utskillelsen av glukose i urin.

Indikasjoner

Se også [EMA 16.09.2021](#).

Indisert til voksne med utilfredsstillende kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet:

- som monoterapi hvor bruk av metformin er ansett som uegnet som følge av intoleranse eller kontraindikasjoner.
- som tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes

For spesielle populasjoner, se [SPC](#).

Dosering og administrasjon

Se også L3.2.6 SGLT2-hemmere [SGLT2-hemmere](#).

Anbefalt startdose 5 mg en gang daglig. Hos pasienter som tolererer ertugliflozin 5 mg en gang daglig, kan dosen økes til 15 mg en gang daglig dersom det er behov for ytterligere glykemisk kontroll. Når ertugliflozin brukes i kombinasjon med insulin eller en insulinsekretagog, kan det være behov for en lavere dose med insulin eller insulinsekretagog (sulfonylureaderivater, meglitinider) for å redusere risikoen for hypoglykemi (se [SPC](#)). Hos pasienter med hypovolemi er det anbefalt å korrigere denne tilstanden før oppstart med ertugliflozin (se [SPC](#)). Dersom pasienten glemmer å ta en dose, bør den tas så snart pasienten husker det. Pasienter bør ikke ta to doser samme dag

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 i [SPC](#).

Bivirkninger

Se nedenfor Advarsler og forsiktighetsregler, samt pkt 4.4 og 6.1 i [SPC](#).

Svært vanlige: Vulvovaginal soppinfeksjon og andre soppinfeksjoner hos kvinner. *Vanlige:* Candidabalanitt og andre genitale soppinfeksjoner hos menn. Hypovolemi, økt urinering, tørste, endrede serumlipider, økt hemoglobin, økt BUN. *Mindre vanlige:* Dysuri, økt blodkreatinin/reduisert glomerulær filtrasjonshastighet.

For hypovolemi, hypoglykemi, diabetisk ketaacidose, økt blodkreatinin/reduisert glomerulær filtrasjonshastighet og nyrerelaterte bivirkninger, samt genitale soppinfeksjoner mm, se [SPC](#).

Advarsler og forsiktighetsregler

Skal ikke brukes hos pasienter med diabetes mellitus type 1. *Hypotensjon/Hypovolemi* : Ertugliflozin forårsaker osmotisk diurese, som kan føre til redusert intravaskulært volum. Symptomatisk hypotensjon kan derfor opptre etter oppstart, spesielt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (eGFR mindre enn 60 ml/min/1,73 m² eller CrCl mindre enn 60 ml/min), hos eldre pasienter (> 65 år), hos pasienter som behandles med diuretika, eller hos pasienter som behandles med antihypertensiva og tidligere har hatt hypotensjon. Før oppstart bør volumstatus vurderes og på indikasjon også korrigeres. Se [SPC](#) for utdypende informasjon.

Diabetisk ketoacidose (DKA): Sjeldne tilfeller av DKA, inkludert livstruende og dødelige tilfeller, er rapportert i kliniske studier og etter markedsføring hos pasienter behandlet med natriumglukose-kotransportør 2 (SGLT2)-hemmere og tilfeller er rapportert i kliniske studier med ertugliflozin. Se [SPC](#) for utdypende informasjon.

Amputasjoner av underekstremiteter: Se [SPC](#). *Nedsatt nyrefunksjon:* Se [SPC](#). Effekten av ertugliflozin er avhengig av nyrefunksjonen. Effekten er redusert hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon og trolig fraværende hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Ertugliflozin skal ikke initieres hos pasienter med eGFR lavere enn 60 ml/min/1,73 m² eller CrCl lavere enn 60 ml/min. Som følge av redusert effekt skal ertugliflozin seponeres når eGFR er vedvarende lavere enn 45 ml/min/1,73 m² eller CrCl er vedvarende lavere enn 45 ml/min. Overvåkning av nyrefunksjonen er anbefalt som følger: - Før initiering med ertugliflozin og regelmessig under behandlingen (se [SPC](#) pkt. 4.2). - Hyppigere hos pasienter med eGFR mindre enn 60 ml/min/1,73 m² eller CrCl mindre enn 60 ml/min.

Hypoglykemi ved samtidig behandling med insulin og insulinsekretagoger: Se [SPC](#). Ertugliflozin øker risikoen for *genitale soppinfeksjoner*. I kliniske studier med SGLT2-hemmere var det høyere sannsynlighet for at pasienter med genitale soppinfeksjoner i anamnesen og uomskårde menn utviklet genitale soppinfeksjoner.

Urinveisinfeksjoner Utskillelse av glukose i urinen kan være forbundet med økt risiko for urinveisinfeksjoner. Se [SPC](#). *Eldre:* Hypovolemi, hjertesvik, se [SPC](#). *Laboratorievurdering av urin:* På grunn av virkningsmekanismen vil pasienter teste positivt for glukose i urinen. Alternative metoder bør brukes for å overvåke glykemisk kontroll. Se [SPC](#). *Laktose:* Tablettene inneholder laktosemonohydrat. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Interaksjoner

Se [SPC](#).

Overdosering

Se [SPC](#) pkt. 4.9

Farmakokinetikk

Tmaks ca 1 time. Metabolisme hovedsaklig via glukuronidering, mens CYP-mediert (oksidativ) metabolisme av ertugliflozin er minimal (12 %). Halveringstid estimert til 17 timer. Se [SPC](#) for utfyllende informasjon.

Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Se [P \(G7.1.16\)](#). *Amming:* Erfaring med bruk hos ammende mangler. Teoretisk liten overgang til morsmelk. Se [A \(G8.1.1\)](#). *Fertilitet:* Det er ikke gjort studier på effekten av ertugliflozin på fertilitet hos mennesker. Det er ikke observert effekt på fertilitet i dyrestudier (se pkt. 5.3 i [SPC](#)).

Kilder

Ertugliflozin [Ertugliflozin](#)

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

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ertugliflozin: 5 mg	28 stk	C	b	472,30
Tablett	Ertugliflozin: 5 mg	98 stk	C	b	1 557,30
Tablett	Ertugliflozin: 15 mg	28 stk	C	b	472,30
Tablett	Ertugliflozin: 15 mg	98 stk	C	b	1 562,50

L3.2.6.9. Ertugliflozin-metformin

Publisert: 20.09.2021

For utfyllende legemiddelomtale, se L3.2.6 [SGLT2-hemmere](#), L3.2.6.8 [Ertugliflozin](#) og [SPC](#).

Egenskaper

Kombinasjonspreparat av ertugliflozin og metformin. Ertugliflozin er en selektiv og reversibel SGLT2-hemmer. Øker glukoseutskillelsen i urin ved å redusere renal reabsorpsjon av filtrert glukose og senke renal glukoseterskel. Metformin reduserer hepatisk glukoseproduksjon, reduserer intestinal glukoseabsorpsjon og forbedrer insulinsensitiviteten ved å øke perifert glukoseopptak og -utnyttelse.

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Ertugliflozin: Fastende Tmaks er 1 time. Samtidig inntak av et fett- og kaloririkt måltid reduserer Cmaks og forlenger Tmaks med hhv. 29 % og 1 time, men endrer ikke AUC sammenlignet med fastende tilstand. Ingen klinisk relevant endring i effekt forventes av samtidig matinntak. Absolutt biotilgjengelighet etter 15 mg-dose er ca. 100 %. Metformin: Steady state innen 24–48 timer. Absolutt biotilgjengelighet av tablett 500 mg er ca. 50–60 %. Manglende doseproporsjonalitet med økende doser. *Proteinbinding:* Ertugliflozin: Ca. 94%. Metformin: Ubetydelig. *Halveringstid:* Ertugliflozin: Gjennomsnittlig t_{1/2} er ca. 17 timer. Metformin: T_{1/2} ca. 6,2 timer. *Metabolisme:* Ertugliflozin: Viktigste metabolske reaksjonsvei er UGT1A9- og UGT2B7-mediert O-glukuronidering. CYP-mediert (oksidativ) metabolisme er minimal (12 %). Metformin: Ingen metabolitter er identifisert. *Utskillelse:* Ertugliflozin: Hos friske utskilles ca. 41 % i feces, hvorav 34 % uomdannet. Ca. 50 % utskilles i urin, hvorav kun 1,5 % uomdannet. Metformin: Uendret i urin.

Indikasjoner

Voksne >18 år med type 2 diabetes som tillegg til diett og fysisk aktivitet for å bedre glykemisk kontroll. Gis til pasienter som ikke er adekvat kontrollert med maks. tolerert dose metformin alene, til pasienter som behandles med maks. tolerert dose metformin i tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes, og til pasienter som allerede behandles med kombinasjonen ertugliflozin og metformin som separate tabletter. Se [SPC](#) for informasjon om kombinasjoner og effekt på glykemisk kontroll.

Dosering og administrasjon

Se L3.2.6 [SGLT2-hemmere](#), L3.2.6.8 [Ertugliflozin](#) og [SPC](#).

Anbefalt dose er 1 tablett 2 ganger daglig. Tilpasses individuelt iht. pågående behandlingsregime, effekt og tolerabilitet, uten å overstige maks. anbefalt metformindose. Ved kombinasjon med insulin eller insulinsekretagog (sulfonylureaderivater, meglitinider), kan reduksjon av insulin- eller insulinsekretagogdosen

være nødvendig for å redusere hypoglykemirisikoen. Korreksjon av volumdepleksjon anbefales før behandlingsstart.

Voksne som er utilstrekkelig kontrollert med metformin (enten alene eller i kombinasjon med andre blodglukosesenkende legemidler): Anbefalt startdose er ertugliflozin 2,5 mg 2 ganger daglig i tillegg til pågående metformindose. Tolereres daglig dose på 5 mg, kan dosen økes til 15 mg daglig ved behov.

Se [SPC](#) for overgang fra separatbehandling med ertugliflozin og metformin, glemt dose og spesielle pasientgrupper.

Bivirkninger

Se [SPC](#).

Svært vanlige (1/10): Gastrointestinale: Gastrointestinale symptomer. Infeksiøse: Vulvovaginal soppinfeksjon og andre genitale soppinfeksjoner hos kvinner. *Vanlige (1/100 til <1/10):* Hjerte/kar: Volumdepleksjon. Infeksiøse: Candidabalanitt og andre genitale soppinfeksjoner hos menn. Kjønnorganer/bryst: Vulvovaginal pruritus. Nevrologiske: Smaksforstyrrelser. Nyre/urinveier: Økt urinering. Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi. *Undersøkelser:* Endrede serumlipider, økt hemoglobin, økt karbamid. *Øvrige:* Tørste. *Mindre vanlige (1/1000 til <1/100):* Nyre/urinveier: Dysuri, økt blodkreatinin/ redusert GFR. *Sjeldne (1/10 000 til <1/1000):* Stoffskifte/ernæring: Diabetisk ketoacidose (DKA). *Svært sjeldne (<1/10 000):* Hud: Erytem, pruritus, urticaria. Lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, hepatitt. Stoffskifte/ernæring: Laktacidose, vitamin B12-mangel.

Advarsler og forsiktighetsregler

For utfyllende legemiddelomtale, se L3.2.6 [SGLT2-hemmere](#), L3.2.6.8 [Ertugliflozin](#) og [SPC](#).

Skal ikke brukes ved type 1 diabetes. *Laktacidose:* Kan forekomme pga. akkumulering av metformin, spesielt ved akutt forverring av nyrefunksjonen. Ved ev. dehydrering bør preparatet seponeres midlertidig og helsepersonell kontaktes. Særlig forsiktighet utvises i situasjoner hvor nyrefunksjonen kan svekkes, f.eks. ved behandlingsoppstart av antihypertensiver, diuretika eller NSAID. Andre risikofaktorer for laktacidose er høyt alkoholinntak, leverinsuffisiens, hyperglykemi, ketose, langvarig faste, enhver tilstand forbundet med hypoksi, og samtidig bruk av legemidler som kan gi laktacidose. Pasient og omsorgsperson skal informeres om risikoen for laktacidose. Ved symptomer på laktacidose skal preparatet seponeres og medisinsk hjelp oppsøkes umiddelbart. *Hypotensjon/volumdepleksjon:* Se [SPC](#). *Diabetisk ketoacidose (DKA):* Sjeldne, inkl. livstruende og dødelige, tilfeller av DKA er rapportert ved behandling med SGLT2-hemmere. I noen tilfeller er tilstanden atypisk, med bare moderat økte blodglukoseverdier (< 14 mmol/liter). Ukjent om høyere ertugliflozindoser gir økt risiko for DKA. DKA skal mistenkes ved uspesifikke symptomer som kvalme, oppkast, anoreksi, magesmerter, uttalt tørste, pustevansker, forvirring, uvanlig fatigue eller søvnighet. Pasienten skal umiddelbart undersøkes for ketoacidose ved slike symptomer, uavhengig av blodglukosenivå. Behandlingen skal avbrytes umiddelbart ved mistenkt eller diagnostisert DKA. Behandlingen bør avbrytes ved større kirurgiske inngrep eller akutte, alvorlige sykdommer. Behandlingen kan gjenopptas når tilstanden er stabilisert. Før behandlingsstart bør pasientens anamnese vurderes for faktorer som kan predisponere for DKA, slik som lave reserver av funksjonelle betaceller (f.eks. ved type 2-diabetes og lavt C-peptid, ved latent autoimmun diabetes hos voksne eller ved pankreatitt), tilstander som fører til begrenset matinntak eller alvorlig dehydrering, pasienter med redusert insulindose og pasienter med økt insulinbehov som følge av akutt sykdom, kirurgi eller alkoholmisbruk. SGLT2-hemmere skal brukes med forsiktighet hos disse. Reoppstart av behandling hos pasienter med tidligere DKA under behandling med SGLT2-hemmer anbefales ikke, med mindre en annen klar utløsende faktor er identifisert og løst. *Amputasjoner av underekstremiteter:* Økt insidens av amputasjoner av underekstremiteter (hovedsakelig tær) er sett i langtidsstudier med en annen SGLT2-hemmer. Ukjent om dette er en klasseeffekt. Det er viktig å veilede pasienten om rutinemessig forebyggende fotpleie. *Nedsatt nyrefunksjon:* Effekten er avhengig av nyrefunksjonen, og er derfor redusert ved moderat nedsatt nyrefunksjon og trolig fraværende ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Vurdering av nyrefunksjonen anbefales før oppstart og deretter regelmessig, se Dosering. Metformin er kontraindisert ved GFR < 30 ml/minutt og behandling bør seponeres midlertidig ved tilstander som endrer nyrefunksjonen. *Hypoglykemi ved samtidig bruk av insulin og insulinsekretagoger:* Se Interaksjoner. *Genitale soppinfeksjoner:* I kliniske studier med SGLT2-hemmere var det høyere sannsynlighet for at pasienter med genitale soppinfeksjoner i anamnesen og uomskårede menn utviklet genitale soppinfeksjoner. Pasienten bør overvåkes og behandles hensiktsmessig. *Urinveisinfeksjoner:* Glukoseutskillelse i urinen kan være forbundet med økt risiko for urinveisinfeksjoner. Midlertidig behandlingsavbrudd bør vurderes ved behandling av pyelonefritt eller urosepsis. *Hjertesvikt:* Begrenset erfaring med hjertesvikt NYHA klasse I-II. Ingen erfaring med NYHA klasse III-IV. *Undersøkelser/kirurgi:* Seponeres før eller ved start av undersøkelse med jodholdige kontrastmidler, og før kirurgi under generell, spinal eller epidural anestesi. Gjenopptas tidligst 48 timer etter undersøkelse eller inngrep, eller etter gjenopptatt peroral ernæring, og kun ved stabil nyrefunksjon. *Øvrig:* Pga. virkningsmekanismen vil glukosetesting av urinen være positiv. Blodglukose bør benyttes for å overvåke glykemisk kontroll.

Kontraindikasjoner

Enhver type akutt metabolsk acidose (som laktacidose, diabetisk ketoacidose (DKA)). Diabetisk precoma. Alvorlig nyresvikt (GFR < 30 ml/minutt), terminal nyresykdom, dialysepasienter. Akutte tilstander som kan endre nyrefunksjonen: Dehydrering, alvorlig infeksjon, sjokk. Akutt eller kronisk lidelse som kan gi vevshypoksi: Hjerter- eller respirasjonssvikt, nylig hjerteinfarkt, sjokk. Nedsatt leverfunksjon, akutt alkoholforgiftning, alkoholisme.

Interaksjoner

Se [SPC](#) og [SLV interaksjonsøk](#).

Overdosering

Se [SPC](#).

Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet: Ingen data fra bruk hos gravide. Dyrestudier med ertugliflozin har vist påvirkning på renal utvikling og modning. Bør ikke brukes under graviditet. *Amming:* Metformin utskilles i morsmelk. Ingen data for ertugliflozin. Begge substanser utskilles i melk hos dyr. Risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes. Bør ikke brukes under amming. *Fertilitet:* Effekt på human fertilitet er ukjent. Ikke sett effekt på fertilitet i dyrestudier.

Kilder

[SPC Segluromet](#)

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

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ertugliflozin: 2.5 mg Metformin: 1000 mg	56 stk	C	b	525,40
Tablett	Ertugliflozin: 2.5 mg Metformin: 1000 mg	4 x 49 stk	C	b	1 669,10
Tablett	Ertugliflozin: 7.5 mg Metformin: 1000 mg	56 stk	C	b	525,40
Tablett	Ertugliflozin: 7.5 mg Metformin: 1000 mg	4 x 49 stk	C	b	1 669,10

L3.2.6.10. Ertugliflozin-sitagliptin

Publisert: 20.09.2021

For utfyllende legemiddelomtale, se L3.2.6.8 [Ertugliflozin](#), L3.2.5.7 [Sitagliptin](#) og [SPC](#).

Egenskaper

Kombinasjonspreparat av ertugliflozin og sitagliptin. *Ertugliflozin:* Selektiv og reversibel SGLT2-hemmer. Øker glukoseutskillelsen i urin ved å redusere renal reabsorpsjon av filtrert glukose og senke renal glukoseterskel. *Sitagliptin:* Hindrer hydroksylering av inkretinhormoner via enzymet DPP-4, og øker derved plasmakonsentrasjonen av de aktive formene av inkretinhormonene glukagonlignende peptid-1 (GLP-1) og glukoseavhengig insulinotrop peptid (GIP). Ved normale og forhøyede blodsukkernivåer øker GLP-1 og GIP-biosyntesen, og frigjøringen av insulin. I tillegg senker GLP-1 glukagonsekresjonen. Hos pasienter med type 2-diabetes med hyperglykemi gir dette lavere HbA1C og lavere fastende og postprandiale glukosekonsentrasjoner.

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Ertugliflozin: Fastende Tmaks er 1 time. Samtidig inntak av et fett- og kaloririk måltid reduserer Cmaks og forlenger Tmaks med hhv. 29 % og 1 time, men endrer ikke AUC sammenlignet med fastende tilstand. Ingen klinisk relevant endring i effekt forventes av samtidig matinntak. Absolutt biotilgjengelighet etter 15 mg-dose er ca. 100 %. Sitagliptin: Tmaks 1-4 timer. Påvirkes ikke av mat. Absolutt biotilgjengelighet 87 %. *Proteinbinding:* Ertugliflozin: Ca. 94 %. Sitagliptin: 38 %. *Halveringstid:* Ertugliflozin: Gjennomsnittlig t1/2 er ca. 17 timer. Sitagliptin: Tilsynelatende terminal t1/2 etter oral 100 mg-dose ca. 12,4 timer. *Metabolisme:* Ertugliflozin: Viktigste metabolske reaksjonsvei er UGT1A9- og UGT2B7-mediert O-glukuronidering. CYP-mediert (oksidativ) metabolisme er minimal (12 %). Sitagliptin: Begrenset. Hovedsakelig via CYP3A4 med bidrag fra CYP2C8. *Utskillelse:* Ertugliflozin: Hos friske utskilles ca. 41 % i feces, hvorav 34 % uomdannet. Ca. 50 % utskilles i urin, hvorav kun 1,5 % uomdannet. Sitagliptin: Ca. 79 % uomdannet i urin.

Indikasjoner

Voksne >18 år med type 2 diabetes som tillegg til diett og fysisk aktivitet for å bedre glykemisk kontroll. Gis når metformin og/eller sulfonylurea og en av enkeltkomponentene i kombinasjonspreparatet ikke gir adekvat glykemisk kontroll, og til pasienter som allerede behandles med kombinasjonen ertugliflozin og sitagliptin som separate tabletter. Se [SPC](#) for informasjon om kombinasjoner og effekt på glykemisk kontroll.

Dosering og administrasjon

Se L3.2.6.8 [Ertugliflozin](#), L3.2.5.7 [Sitagliptin](#) og [SPC](#).

Anbefalt startdose er 5 mg/100 mg 1 gang daglig. Tolereres startdosen, kan dosen økes til 15 mg/100 mg 1 gang daglig ved behov for ytterligere blodglukosesenkning. Pasienter som behandles med ertugliflozin alene, og som skifter til ertugliflozin-sitagliptin kombinasjonspreparat, kan opprettholde dosen med ertugliflozin. Ved kombinasjon med insulin eller insulinsekretagog (sulfonylureaderivater, meglitinider), kan reduksjon av insulin- eller insulinsekretagoddosen være nødvendig for å redusere hypoglykemirisikoen. Korreksjon av volumdepleksjon anbefales før behandlingsstart.

Se [SPC](#) for dosering ved glemt dose og for spesielle pasientgrupper.

Bør tas om morgenen. Tas med eller uten mat. Ved svelgevansker kan tablettene deles eller knuses.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Bivirkninger

Se [SPC](#).

Svært vanlige (1/10): Infeksiøse: Vulvovaginal soppinfeksjon og andre genitale soppinfeksjoner hos kvinner. *Vanlige (1/100 til <1/10):* Hjerne/kar: Volumdepleksjon. Infeksiøse: Candidabalanitt og andre genitale soppinfeksjoner hos menn. Kjønnnsorganer/bryst: Vulvovaginal pruritus. Nevrologiske: Hodepine. Nyre/urinveier: Økt urinering. Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi. Undersøkelser: Endrede serumlipider, økt hemoglobin, økt karbamid. Øvrige: Tørste. *Mindre vanlige (1/1000 til <1/100):* Gastrointestinale: Forstoppelse. Nevrologiske: Svimmelhet. Nyre/urinveier: Dysuri, økt blodkreatinin/reduert GFR. Hud: Pruritus. *Sjeldne (1/10 000 til <1/1000):* Blod/lymfe: Trombocytopeni. Stoffskifte/ernæring: Diabetisk ketoacidose (DKA). *Ukjent frekvens:* Gastrointestinale: Oppkast, akutt pankreatitt, fatal og ikke-fatal blødende og nekrotiserende pankreatitt. Hud: Angioødem, utslett, urticaria, kutan vaskulitt, eksfoliative hudsykdommer, inkl. Stevens-Johnsons syndrom, bulløs pemfigoid. Immunsystemet: Overfølsomhetsreaksjoner, inkl. anafylaktiske reaksjoner. Luftveier: Interstitiell lungesykdom. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, myalgi, ryggsmarter, artropati. Nyre/urinveier: Nedsatt nyrefunksjon, akutt nyresvikt.

Advarsler og forsiktighetsregler

Se L3.2.6.8 [Ertugliflozin](#), L3.2.5.7 [Sitagliptin](#) og [SPC](#).

Akutt pankreatitt: Bruk av DPP4-hemmere er satt i sammenheng med risiko for utvikling av akutt pankreatitt. Ved bekreftet akutt pankreatitt skal behandlingen ikke gjenopptas. Forsiktighet skal utvises hos pasienter med pankreatitt i anamnesen. *Hypotensjon/volumdepleksjon:* Se [SPC](#). *Diabetisk ketoacidose (DKA):* Sjeldne, inkl. livstruende og dødelige, tilfeller av DKA er rapportert ved behandling med SGLT2-hemmere. I noen tilfeller er tilstanden atypisk, med bare moderat økte blodglukoseverdier (<14 mmol/liter). Se [SPC](#). *Amputasjoner av underekstremiteter:* Økt insidens av amputasjoner av underekstremiteter (hovedsakelig tær) er sett i langtidsstudier med en annen SGLT2-hemmer. *Nedsatt nyrefunksjon:* Effekten av ertugliflozin er avhengig av nyrefunksjonen, og er derfor redusert ved moderat nedsatt nyrefunksjon og trolig fraværende ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Vurdering av nyrefunksjonen anbefales før oppstart og deretter regelmessig, se [SPC](#). *Hypoglykemi ved samtidig bruk av insulin og insulinsekretagoger:* Se [SLV Interaksjoner](#). *Genitale soppinfeksjoner:* I kliniske studier med SGLT2-hemmere var det høyere sannsynlighet for at pasienter med genitale soppinfeksjoner i anamnesen og uomskårede menn utviklet genitale soppinfeksjoner. Pasienten bør overvåkes og behandles hensiktsmessig. *Urinveisinfeksjoner:* Glukoseutskillelse i urinen kan være forbundet med økt risiko for urinveisinfeksjoner. Midlertidig behandlingsavbrudd bør vurderes ved behandling av pyelonefritt eller urosepsis. *Hjertesvikt:* Begrenset erfaring med hjertesvikt NYHA klasse I-II. Ingen erfaring med NYHA klasse III-IV. *Overfølsomhetsreaksjoner:* Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, inkl. anafylaksi, angioødem og Stevens-Johnsons syndrom, er rapportert ved bruk av sitagliptin. Disse reaksjonene inntreffer vanligvis i løpet av de 3 første månedene etter behandlingsstart og i noen tilfeller etter 1. dose. Ved mistanke om en overfølsomhetsreaksjon skal behandlingen avsluttes. Andre potensielle årsaker for hendelsen bør vurderes, og alternativ behandling for hyperglykemi bør initieres. *Bulløs pemfigoid:* Tilfeller av bulløs pemfigoid ved bruk av DPP4-hemmere er rapportert. Behandling seponeres ved mistanke. *Øvrig:* Pga. virkningsmekanismen vil glukosetesting av urinen være positiv. Blodglukosemåling bør derfor brukes for å overvåke glykemisk kontroll.

Interaksjoner

Se [SPC](#) og [SLV interaksjonssøk](#).

Overdosering

Se [SPC](#)

Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet: Ingen data fra bruk hos gravide. Dyrestudier med ertugliflozin har vist påvirkning på renal utvikling og modning. Bør ikke brukes under graviditet. **Amming:** Overgang i morsmelk er ukjent. Begge substanser utskilles i melk hos dyr. Risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes. Bør ikke brukes under amming.

Fertilitet: Effekt på human fertilitet er ukjent. Ikke sett effekt på fertilitet i dyrestudier.

Kilder

[SPC Steglujan](#)

Steglujan Merck Sharp & Dohme B.V.

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ertugliflozin: 5 mg Sitagliptin: 100 mg	98 stk	C	b	2 626,60
Tablett	Ertugliflozin: 5 mg Sitagliptin: 100 mg	28 stk	C	b	776,30
Tablett	Ertugliflozin: 15 mg Sitagliptin: 100 mg	28 stk	C	b	776,30
Tablett	Ertugliflozin: 15 mg Sitagliptin: 100 mg	98 stk	C	b	2 626,60

L3.3. Blodglukoseøkende midler

Publisert: 20.09.2021

L3.3.1. Glukagon

Publisert: 20.09.2021
Sist endret: 11.10.2021

Egenskaper

Polypeptidhormon fra α -cellene i pankreas. Viktigste virkning er nedbrytning av leverglykogen med frigivelse av glukose til blodet, men det har også andre metabolske effekter i lever og hemmer motilitet og sekresjon i gastrointestinaltraktus. I høye doser inotrop virkning på hjertet. Effekten på hypoglykemia er kortvarig og avhengig av at det er tilstrekkelig glykogen i leveren.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 30 % ved intramuskulær tilførsel. Metaboliseres ved enzymatisk nedbrytning hovedsakelig i leveren og nyrene, men også i blod og andre organer substansen distribueres til. Inaktiv metabolitt. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er 3–6 minutter.

Nesepulver: Absorberes passivt gjennom neselimhinnen. Etter 5 minutter sees normalt en effekt på glukosenivåene hos både voksne og barn (4 år) med diabetes type 1. Gjennomsnittlig Tmaks er 15 minutter for voksne, og 15-20 minutter for barn 4 år. T1/2 ca 38 minutter.

Indikasjoner

- Behandling av hypoglykemi hos pasienter med diabetes når det ikke lykkes å tilføre karbohydrat per os
- Overdosering med adrenerge betareseptorantagonister
- Nesepulver:** Til behandling av alvorlig hypoglykemi hos voksne, ungdom og barn 4 år med diabetes mellitus.

Dosering og administrasjon

- Pasienter med økt risiko for alvorlig hypoglykemi bør ha glukagon tilgjengelig, og de nærmeste bør være instruert i bruken. Dette gjelder særlig i situasjoner hvor det kan ta tid å få tak i helsepersonell som kan gi glukose intravenøst om insulinshock inntreffer. Gis subkutant, intramuskulært eller intravenøst. 1–2 mg subkutant til voksne og barn > 10 år. Ved injeksjon bør pasienten legges i stabilt sideleie pga. fare for brekninger. (Helsepersonell bør gi intravenøs injeksjon av konsentrert glukose som gir en raskere og sikrere effekt ved alvorlig hypoglykemi)
- Barn: 1 mg (barn over 25 kg eller eldre enn 6–8 år) eller 0,5 mg (barn under 25 kg eller yngre enn 6–8 år)
- Ved betareseptorantagonistforgiftning gis 10 mg glukagon intravenøst. Dosen kan gjentas eller følges opp med intravenøs infusjon 5–20 mg/time i glukose 50 mg/ml (se G12 Forgiftninger, antidotlisten Glukagon (G12.3).)
- Nesepulver*: Anbefalt dose er 3 mg administrert i ett nesebor. Kun til nasal bruk, og skal bare gis i ett nesebor. Ikke trykk på stempelet før innføring i neseboret. Det er ikke nødvendig å inhalere eller puste dypt inn etter dosering. Se pakningsvedlegg for fullstendig bruksanvisning.

Bivirkninger

Langvarig kvalme, oppkast.

Kontraindikasjoner

Feokromocytom

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen kjent risiko ved bruk under graviditet. *Amming*: Høy molekylvekt hindrer overgang til morsmelk. Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Oppløsning som inneholder partikler skal ikke brukes.

Baqsimi Eli Lilly Nederland B.V. (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesepulver	Glukagon: 3 mg	1 stk	C	b	1 220,40

Glucagon Novo Nordisk Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Humanglukagon: 1 mg	1 Sett	C	b	202,50
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Humanglukagon: 1 mg	10 Sett	C	b	1 479,10

L3.4. Hypofyseforlappshormoner, hypotalamiske hormoner og analoger

Publisert: 22.09.2021

L3.4.1. Veksthormon og veksthormonfrisettende hormon

Publisert: 22.09.2021

L3.4.1.1. Somatropin

Publisert: 22.09.2021

Egenskaper

Somatropin er uttalt anabolt og påvirker protein-, karbohydrat- og lipidmetabolismen. Har vekstfremmende egenskaper på så vel indre organer som muskler, bindevev og skjelett. Hormonet har både direkte effekt på målcellene og en vesentlig indirekte effekt via dannelse av vekstfaktoren IGF-1 i leveren og lokalt i alle vev. IGF-1 er en vekstfaktor med lengre halveringstid i plasma og brukes derfor til å monitorere doseringen av somatropin ved substitusjon.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 80 % ved subkutan tilførsel. Metaboliseres i leveren og i nyrene ved vanlig proteinnedbryting. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er 2–4 timer etter intramuskulær og subkutan dose.

Indikasjoner

Indikasjonstilling og behandling er en oppgave for spesialavdelinger.

Barn:

- 1) Klassisk veksthormonmangel verifisert ved provokasjonstest og/eller nattprofilmåling
- 2) Veksthormon-nevrosekretorisk dysfunksjon
- 3) Redusert høydetilvekst etter bestråling av sentralnervesystemet og påvist veksthormonmangel
- 4) Turners syndrom
- 5) Kronisk nyresvikt med dårlig tilvekst
- 6) Ved kortvoksthet uten kjent årsak samt ved enkelte syndromer når pasienten er sterkt psykologisk påvirket, høyden under -3SD, tilvekst mindre enn 10 percentilen og beregnet slutthøyde mindre enn 150 cm for jenter og mindre enn 161 cm for gutter. Behandlingen gjennomføres i samråd med barneendokrinolog. Slik behandling er sjelden svært effektiv.

Voksne: Symptomgivende, biokjemisk verifisert veksthormonmangel, enten som ledd i ervervet mangel i voksenalder (oftest på grunn av behandling for hypofyseadenom) eller veksthormonmangel oppstått i barnealder. Etter fylte 18 år må indikasjon revurderes og pasienter med isolert veksthormonmangel testes på nytt.

Dosering og administrasjon

Subkutan administrasjon, vanligvis om kvelden. Doseringen er individuell, høyere hos barn, høyere hos kvinner enn menn, høyere hos unge voksne enn hos eldre. Kvinner på perorale østrogenpreparater bør vurderes konvertert til østrogenplaster for å redusere veksthormondosene. Dosen bygges langsomt opp til vedlikeholds nivå og styres etter IGF-1 og klinisk effekt. Veksthormonmangel hos voksne er i prinsippet en livsvarig tilstand. Erfaring med behandling av eldre savnes. Behandlingen skal utføres av spesialist som har erfaring med diagnostisering og behandling av pasienter med veksthormonmangel.

Overdosering

Se G12 S (G12.5.19).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaringsgrunnlaget er begrenset. Hos gravide vil placenta produsere veksthormoner, noe som uansett gjør at eksogen veksthormontilførsel etter uke 14-18 i svangerskapet ikke er nødvendig. *Amming:* Mulig økning i melkeproduksjonen.

Forsiktighetsregler

Ev. samtidig behandling av diabetes mellitus eller tyreoidesykdom må overvåkes og ev. justeres.

Bivirkninger

Hyppigst forekommende er væskeansamlinger og leddsmerter. Bivirkninger er ofte forbigående ved dosereduksjon eller prøveseponering. En sjelden, men alvorlig bivirkning som kan sees hos både barn og voksne er benignt økt intrakranielt trykk, formodentlig relatert til den væskeretinerende effekt av veksthormon. Tilstanden er reversibel, og fornyet substitusjon må gjøres med forsiktig og langsomt økende dosering.

Informasjon

Grundig opplæring og oppfølging ved spesialist er nødvendig for å ta stilling til behandlingsindikasjon, evaluere effekten og unngå overdosering.

Genotropin PFIZER AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 0.4 mg	7×0.4 mg	C	h	875,70
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 0.2 mg	7×0.2 mg	C	h	455,90
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 1.6 mg	7×1.6 mg	C	h	3 207,40
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 1 mg	7×1 mg	C	h	2 015,50
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 1.2 mg	7×1.2 mg	C	h	2 807,90
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 0.8 mg	7×0.8 mg	C	h	1 615,50
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 1.8 mg	7×1.8 mg	C	h	3 601,60
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 1.4 mg	7×1.4 mg	C	h	2 807,90
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 0.6 mg	7×0.6 mg	C	h	1 216,10
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 2 mg	7×2 mg	C	h	4 007,80
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 5 mg	5×5 mg	C	h	7 662,80
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 5 mg	5×5 mg	C	h	7 662,80
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 12 mg	5×12 mg	C	h	14 546,-
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 12 mg	5×12 mg	C	h	14 546,-

Genotropin Pfizer

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske	Somatropin: 12 mg	5×12 mg	C		–

Humatrope Eli Lilly Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 6 mg	1 Sett	C	h	1 430,30
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 12 mg	1 Sett	C	h	2 752,80
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 24 mg	1 Sett	C	h	5 469,30

Norditropin NordiFlex Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 5 mg	1.5 ml	C	h	1 501,80
Injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 10 mg	1.5 ml	C	h	2 967,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 15 mg	1.5 ml	C	h	4 103,10

Omnitrope Sandoz GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 5 mg	1.5 ml	C	h	1 124,40
Injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 5 mg	5×1.5 ml	C	h	5 476,80
Injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 10 mg	5×1.5 ml	C	h	10 917,40
Injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 10 mg	1.5 ml	C	h	2 212,50
Injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 15 mg	1.5 ml	C	h	3 484,20

Saizen Merck Serono S.p.A (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 5.83 mg	5×1.03 ml	C	h	7 541,20
Injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 8 mg	5×2.5 ml	C	h	24 713,10
Injeksjonsvæske, oppløsning	Somatropin: 8 mg	5×1.5 ml	C	h	14 968,50

L3.4.1.2. Sermorelin

Publisert: 22.09.2021

Egenskaper

Syntetisk analog av humant hypotalamisk veksthormonfrisettende hormon (GHRH).

Indikasjoner

Diagnostisk for å bedømme hypofysens evne til å frisette veksthormon. Brukes ved spesialavdelinger på sykehus.

L3.4.1.3. Mekasermin

Publisert: 22.09.2021

Egenskaper

Rekombinant humant insulinlignende vekstfaktor-1 (rhIGF-1).

Indikasjoner

Langtidsbehandling av vekstforstyrrelse hos barn og unge med alvorlig primær mangel på insulinlignende vekstfaktor 1 (insulinlike growth factor-1, IGF-1). Dette omfatter pasienter med mutasjoner i veksthormonreseptoren (GH-reseptoren), signalvei etter stimulering av veksthormonreseptoren og IGF-1 gendefekter. Det anbefales å bekrefte diagnosen ved å gjennomføre en IGF-1 genereringstest. Dette er meget sjeldne diagnoser, og indikasjon og behandling krever spesialkompetanse. Ikke anbefalt til behandling av barn under 2 år på grunn av manglende data vedrørende sikkerhet og effekt. I Norge godkjent for behandling av barn og unge i alderen 12–18 år.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Opplysninger mangler. Ukjent innvirkning på morsmelken.

Dosering og administrasjon

Anbefalt startdose er 0,04 mg/kg to ganger daglig ved subkutan injeksjon. Dosen kan økes trinnvis med 0,04 mg/kg til maksimal dose på 0,12 mg/kg gitt to ganger daglig. Doser på over 0,12 mg/kg to ganger daglig er ikke undersøkt hos barn med alvorlig primær mangel på IGF-1. Spesialistoppgave.

Bivirkninger

Gode- og ondartede svulster (neoplasier) er sett hos barn behandlet med mekasermin. Det har derfor kommet oppdaterte råd til leger om mekaserminbehandling. Det er sendt ut et "[Kjære helsepersonell-brev](#)" angående mekasermin (Increlex) og risiko for neoplasier. Les også mer om saken på [Statens legemiddelverk](#) sine sider.

Overdosering

Se G12 M (G12.5.13)

Kilder

Mekasermin [Mekasermin](#)

Increlex Ipsen Pharma

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Mekasermin: 10 mg	4 ml	C	h	7 708,10

L3.4.2. Veksthormonhemmende hormoner

Publisert: 22.09.2021

L3.4.2.1. Pasireotid

Publisert: 22.09.2021

Egenskaper

Somatostatinanalog til subkutan injeksjon. Binder og aktiverer 4 av 5 humane somatostatinreseptorsubtyper, med spesielt høy affinitet for subtype 5 i ACTH-produserende adenomer. Hemmer ACTH-sekresjon.

Farmakokinetikk

Halveringstid er ca. 12 timer. Elimineres hovedsakelig via hepatisk clearance (ekskresjon via galle) og i mindre grad via nyrene.

Indikasjoner

Behandling av voksne pasienter med akromegali hvor kirurgi ikke er et alternativ eller ikke har vært kurativ og som ikke er tilfredsstillende kontrollert ved behandling med en annen somatostatinanalog. Behandling av voksne pasienter med Cushings sykdom hvor kirurgi ikke er et alternativ eller for hvem kirurgi har mislyktes. Se [EMA 20.07.2017](#).

Dosering og administrasjon

Cushings sykdom hos voksne: Injeksjonsvæske: 0,6 mg som subkutan injeksjon to ganger daglig. Ved manglende behandlingsrespons etter to måneder bør seponering vurderes. Hos pasienter hvor en oppnår signifikant reduksjon i nivået av fritt kortisol i urinen kan behandlingen fortsette så lenge fordelaktige effekter oppnås. Tolereres legemidlet, kan dosen økes til 0,9 mg avhengig av behandlingsrespons. Ved mistenkte bivirkninger kan midlertidig dosereduksjon til 0,3 mg to ganger daglig foretas. Pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B): startdose 0,3 mg x 2. Maksimal anbefalt dose 0,6 mg x 2. Pulver og væske til injeksjon: Anbefalt start dose 10 mg som dyp i.m. injeksjon hver 4.uke. Dosen titreres etter respons og toleranse. Maks. dose 40 mg hver 4.uke. Ved bivirkninger eller for kraftig respons med lave kortisolverdier må dosen reduseres.

Akromegali: Pulver og væske til injeksjonsvæske: Anbefalt startdose er 40 mg hver 4. uke. Kan økes til maks. 60 mg dersom veksthormon (GH)- og/eller IGF-1-nivåene ikke er tilfredsstillende kontrollert etter 3 måneders behandling med 40 mg. Midlertidig dosereduksjon kan være nødvendig ved mistanke om bivirkninger. Kan reduseres midlertidig eller permanent med 20 mg om gangen.

Administrering: Injeksjonsvæske: Gis som s.c. selvinjeksjon etter instruksjon fra helsepersonell. Foretrukket injeksjonssted er øverst på lår og mage (bortsett fra navle og midje). Bruk av samme injeksjonssted for 2 påfølgende injeksjoner anbefales ikke. Områder som viser tegn til inflammasjon eller irritasjon bør unngås.

Pulver og væske til injeksjonsvæske: Skal kun administreres av opplært helsepersonell. Gis dypt i.m. Injeksjonssted for gjentatte i.m. injeksjoner bør varieres mellom venstre og høyre setemuskel.

Bivirkninger

Svært vanlige: diaré, magesmerter, kvalme, kolestase, reaksjoner på injeksjonsstedet, utmattelse. Forhøyet glukose er svært vanlig.

Vanlige: anemi, binyreinsuffisiens, redusert appetitt, hodepine, sinusbradykardi, QT-forlengelse, hypotensjon, oppkast, smerter i øvre abdomen, alopeci, pruritus, myalgi, artralgi, økte verdier av G-GT, ALAT, lipase, amylase og forlenget protrombintid

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide og ammende mangler.

Forsiktighetsregler

Hyperglykemi og, mindre hyppig, hypoglykemi er observert. Forstyrrelsen av glukosemetabolismen er antagelig knyttet til hemning av insulin- og inkretinsekresjonen. Ved seponering reduseres fastende plasma-glukose og HbA1c-verdier faller generelt i løpet av de første 28 dagene. Dersom ukontrollert hyperglykemi vedvarer til tross for nødvendig medisinsk behandling, bør dosen reduseres eller behandlingen seponeres. Lett, forbigående økning i transaminaser er hyppig hos pasienter som behandles med pasireotid. Behandling bør seponeres dersom pasienten utvikler gulsott eller andre symptomer på leversvikt, dersom ASAT eller ALAT verdi 5 x øvre normalverdi vedvarer eller dersom forhøyede ALAT- eller ASAT-verdier over 3 x øvre normalverdi og samtidig bilirubin-verdier 2 x øvre normalverdi. Etter seponering av behandlingen bør pasienten monitoreres til

normalisering. Behandlingen skal ikke gjenopptas. Kolestase er hyppig rapportert i kliniske studier. Bradykardi har blitt rapportert. Nøye monitorering anbefales hos pasienter med hjertesykdom og/eller risikofaktorer for bradykardi. Dosejustering av legemidler som betablokkere, kalsiumkanalblokkere eller legemidler som kontrollerer elektrolyttbalansen kan være nødvendig. Nytt-risiko-forholdet bør vurderes nøye hos pasienter som har betydelig risiko for å utvikle QT-forlengelse. Hypokalemi eller hypomagnesemi må korrigeres før legemidlet administreres og bør monitoreres jevnlig under behandling. Rask suppresjon av ACTH-sekresjon kan forekomme. Det er derfor nødvendig å overvåke pasienter med tanke på hypokortisolisme (f.eks. svakhet, utmattelse, anoreksi, kvalme, oppkast, hypotensjon, hyperkalemi, hyponatremi, hypoglykemi). Ved dokumentert hypokortisolisme kan midlertidig substitusjonsbehandling med steroider (glukokortikoider) og/eller dosereduksjon eller seponering av behandling være nødvendig. Pasireotid kan teoretisk hemme øvrige hypofyseakser. Monitorering av hypofysefunksjonen (f.eks. TSH/fritt T4, GH/IGF-1) før og periodevis under behandlingen bør derfor vurderes.

Kontraindikasjoner

Alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C).

Kontroll og oppfølging

Selvmonitorering av blodsukker bør gjøres regelmessig etter oppstart og HbA1c bør måles innen 3 måneder. Monitorering av leverfunksjon anbefales før oppstart av behandling og etter én, to, fire, åtte og tolv uker med behandling. Deretter bør leverfunksjonen monitoreres når det anses klinisk nødvendig. Ultralydscanning av galleblæren før og ved 6- til 12-måneders intervaller under behandling er anbefalt for å se etter tilstedeværelse av gallestener. På grunn av risiko for å utvikle forlenget QT-tid skal EKG utføres før oppstart, etter en ukes behandling og deretter når det er klinisk indisert. Elektrolytter bør monitoreres jevnlig. Ev. monitorering av hypofysefunksjonen. Se forsiktighetsregler.

Signifor Recordati Rare Diseases

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Pasireotid: 0.6 mg	10×6×1 ml	C	h	–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Pasireotid: 0.6 mg	10×6×1 ml	C	h	34 296,80
Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon	Pasireotid: 10 mg	1 Sett	C	h	33 708,80
Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon	Pasireotid: 20 mg	1 Sett	C	h	33 708,80
Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon	Pasireotid: 40 mg	1 Sett	C	h	33 708,80
Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon	Pasireotid: 60 mg	1 Sett	C	h	33 708,80

L3.4.2.2. Lanreotid, oktreetid

Publisert: 22.09.2021

Egenskaper

Hemmer utskillelse av veksthormon. Syntetiske peptidanaloger av somatostatin som hemmer frigjøringen av veksthormon og sekresjonen av en rekke gastrointestinale hormoner. Hemmer også kontraksjoner i galleblæren og sekresjonen av pankreassaft. Lanreotid og oktreetid har vesentlig lenger plasmahalveringstid enn somatostatin.

Farmakokinetikk

- a) *Lanreotid*: Biotilgjengeligheten av en enkel dosering gitt subkutant eller intramuskulært er 50–80 % og doseavhengig, størst ved lav dose. Biotilgjengeligheten ved depotdose gitt intramuskulært er 30–60 %. Halveringstiden etter enkel dosering er 1,5 time, etter depotdosering ca. 5 døgn. Ved Autogelformuleringen kan en nå terapeutisk nivå ved injeksjoner hver 4.–8. uke.

- b) *Oktreotid*: Biotilgjengeligheten er opptil 100 %, uavhengig av preparattype. Metaboliseres i leveren. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces, men også via nyrene, ca. 30 % umetabolisert. Halveringstid: 1–2 timer. Depotpreparatet gir platåkonsentrasjon etter 14 dager, og en når «steady state» etter tre injeksjoner gitt hver 4. uke.

Indikasjoner

Akromegali når primær kirurgisk behandling ikke har gitt tilfredsstillende symptomatisk og biokjemisk effekt. Ev. som behandling før operasjon eller som eneste behandling i spesielle tilfeller. Symptomer ved neuroendokrine tumorer, primært karsinoider, i det gastroenteropankreatiske system.

Dosering og administrasjon

Sandostatin LAR settes intramuskulært mens Ipstyl Autogel settes dypt subkutant vanligvis med fire ukers mellomrom. Oktreotid injeksjonsvæske (Sandostatin) settes subkutant 2–4 ganger i døgnet. Injeksjonene kan settes hos fastlege, men behandlingen krever regelmessig kontroll og oppfølging ved spesialistpoliklinikk eller sykehusavdeling.

Bivirkninger

Vanlige: Lokal reaksjon på injeksjonsstedet (forbigående smerte og lokal rødme), diaré, bløt avføring, abdominalsmerter, flatulens, anoreksi, kvalme, oppkast. Disse bivirkningene er milde til moderate og opptrer vanligvis i begynnelsen av behandlingen, for så å avta i hyppighet og intensitet ved fortsatt behandling. Gallesteinsdannelse, oftest asymptomatisk, er rapportert ved langtidsbehandling (se nedenfor, forsiktighetsregler, kontroll og oppfølging). Endret regulering av blodglukosen hos diabetikere kan forventes, men er sjelden noe problem.

Graviditet, amming

Graviditet: Opplysninger mangler. Fordi sekresjon av veksthormon hemmes, kan påvirkning av fosteret ikke utelukkes. I de få tilfeller av graviditet har man vanligvis seponert behandlingen. *Amming*: Opplysninger mangler.

Forsiktighetsregler

Forsøk hos dyr og mennesker har vist at lanreotid og oktreotid, på samme måte som somatostatin, hemmer insulin- og glukagonsekresjonen. Diabetikere kan under behandling oppleve endringer i blodglukose. Blodglukose og HbA1c derfor bør kontrolleres regelmessig, og om nødvendig bør diabetesbehandlingen endres. Somatostatinanalog kan redusere galleblæremotiliteten. Gallestein som utvikles under behandlingen gir vanligvis ikke symptomer. Det anbefales ultralydundersøkelse av galleblæren og leverrelaterte parametre ved start av behandling, senere ved symptomer. Symptomgivende gallesteiner behandles som ellers. Ved nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon bør organfunksjonene vurderes regelmessig og om nødvendig bør doseintervallet justeres.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for peptidene.

Kontroll og oppfølging

Ultralydundersøkelse av galleveier og leverrelaterte parametre før behandling og ved symptomer. Ved behandlingen av akromegali følges rutiner for oppfølging av grunnsykdom.

Ipstyl Autogel Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lanreotid: 60 mg	0.5 ml	C	h	8 989,-
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lanreotid: 90 mg	0.5 ml	C	h	11 604,90
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lanreotid: 120 mg	0.5 ml	C	h	14 711,20

Myrelez Amdipharm Ltd

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lanreotid: 60 mg	0.5 ml	C	h	8 989,-

Myrelez Amdipharm Ltd

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lanreotid: 90 mg	0.5 ml	C	h	11 604,90
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lanreotid: 120 mg	0.5 ml	C	h	14 711,20

Octreoanne Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon	Oktreotid: 10 mg	1 Sett	C	h	8 594,20
Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon	Oktreotid: 20 mg	1 Sett	C	h	10 791,20
Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon	Oktreotid: 30 mg	1 Sett	C	h	13 752,20

Octreotid bendalis Bendalis

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/infusjonsvæske	Oktreotid: 0.2 mg	10x5 ml	C	h	–

Sandostatin Novartis Norge (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Oktreotid: 50 mikrog	5x1 ml	C	h	227,40
Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Oktreotid: 100 mikrog	5x1 ml	C	h	303,30

Sandostatin LAR Novartis Norge (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon	Oktreotid: 10 mg	1 Sett	C	h	8 594,20
Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon	Oktreotid: 20 mg	1 Sett	C	h	10 791,20
Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon	Oktreotid: 30 mg	1 Sett	C	h	13 752,20

L3.4.2.3. Pegvisomant

Publisert: 22.09.2021

Egenskaper

Modifisert selektiv veksthormonanalogue som kompetitivt bindes til veksthormonreseptoren og hemmer signaloverføringen i alle målceller. Ingen kjente kryssreaksjon med andre reseptorer. Nedsetter produksjonen av IGF-1, den viktigste mediator av veksthormoneffekt. Uendret eller stigende serumnivå av veksthormon.

Farmakokinetikk

Absorberes langsomt etter subkutan administrasjon, absorpsjonsgraden er 57 % i forhold til intravenøs dose. Data for metabolisme og utskillelsesveier savnes. Halveringstiden er 3–7 dager.

Indikasjoner

Behandling av akromegali hvor kirurgi og/eller strålebehandling har vært utilstrekkelig, og der medisinsk behandling med somatostatinanalogue ikke normaliserer IGF-1-konsentrasjonen, eller ikke tolereres.

Dosering og administrasjon

Det er vanlig å starte med 20 mg subkutan to til tre dager i uken, og doser opp til maksdose 30 mg daglig etter effekt. Dette i kontrast til preparat omtalen i Felleskatalogen som anbefaler høy start dose 80 mg etterfulgt av daglig dose 10 mg. I kombinasjon med somatostatinanalogue kan dosen reduseres og doseringsintervallet økes. Påbegynnes under overvåking på spesialavdeling. Dosen justeres hver 4.–6. uke ut fra IGF-1-nivået.

Bivirkninger

Vanlige: Reaksjoner på innstikksted (forbigående smerte og rødme). Svette, hodepine, dyspepsi, diaré, forstoppelse, flatulens, forhøyede leverenzymmer. Influensalignende symptomer, slapphet, munntørhet.

Graviditet, amming

Opplysninger mangler om bruk under graviditet og amming.

Forsiktighetsregler

Ingen informasjon om bruk ved lever- eller nyresvikt foreligger. Vedrørende behandling av diabetes mellitus, se ovenfor.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor aktiv substans eller tilsetningsstoffer.

Kontroll og oppfølging

Leververdier skal kontrolleres hver 4–6 uke de første 6 månedene etter oppstart av behandling. Moderat stigning i leverenzymmer er vanligvis forbigående og krever ikke umiddelbar dosereduksjon. Vanlig oppfølging av grunnsykdom med spesiell oppmerksomhet på potensiell vekst av restsvulst.

Somavert Pfizer Europe MA EEIG (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Pegvisomant: 10 mg	30 Sett	C	h	24 012,50
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Pegvisomant: 15 mg	30 Sett	C	h	35 882,50
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Pegvisomant: 20 mg	30 Sett	C	h	47 789,20
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Pegvisomant: 25 mg	30 Sett	C	h	60 773,80
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Pegvisomant: 30 mg	30 Sett	C	h	72 919,-

L3.4.3. Steroidsyntesehemmer

Publisert: 22.09.2021

L3.4.3.1. Metyrapon

Publisert: 22.09.2021

Egenskaper

Hemmer syntesen av adrenokortikosteroider ved å redusere produksjonen av kortisol og kortikosteron ved å hemme 11-hydroksyleringsreaksjonen i binyrebarken. Når den sterkt hemmende "feedback"-mekanismen som utøves av kortisol fjernes, oppstår en økning i produksjonen av ACTH i hypofysen. Fortsatt blokkering av enzymtrinnene som fører til produksjon av kortisol og kortikosteron resulterer i en markert økning i utskillelsen av de nærmeste prekursorene (11-desoksykortisol og desoksykortikosteron) i binyrebarken. Dette gir en svak hemming av ACTH-frigjøringen, og en tilsvarende økning i plasmanivåene av disse steroidene og av deres metabolitter i urinen.

Farmakokinetikk

Cmaks etter 1 time. Metyrapon er viktigste aktive metabolitt. T_{1/2} omlag 2 timer for metyrapon, og dobbelt så lang tid for metyrapol. Omlag halvparten utskilles ila. 72 timer i urin og da over 90 % som glukuronsyre-konjugert.

Indikasjoner

Diagnostisk test av ACTH-mangel og ved differensialdiagnostisering av ACTH-avhengig Cushings syndrom.

Behandling av pasienter med endogent Cushings syndrom.

Dosering og administrasjon

Diagnostikk: Kort enkeltdosetest og flerdosetest, se [SPC](#).

Terapeutisk bruk: Oppstartsdosen av metyrapon varierer fra 250 til 1000 mg/dag. Vanlig vedlikeholdsdose varierer mellom 500 og 6000 mg/dag. Dosen bør gis delt på tre eller fire doser. Se [SPC](#).

Bivirkninger

Vanlige: Svimmelhet, sedasjon, hodepine, hypotensjon, kvalme og oppkast.

Graviditet, amming

Ingen eller begrenset mengde data.

Forsiktighetsregler

Binyrebarkens evne til å reagere på eksogent ACTH bør påvises før Metycor brukes til testing. Grunnen til dette er at Metycor kan fremkalle akutt binyreinsuffisiens hos pasienter med redusert adrenal sekresjonsevne, samt hos pasienter med global hypofyseinsuffisiens.

Kontraindikasjoner

Manifestert primær binyrebarkinsuffisiens.

Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Metycor har moderat påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Metycor kan forårsake svimmelhet og sedasjon, og pasientene bør ikke kjøre bil eller bruke maskiner før disse symptomene har gått over.

Metopiron HRA Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Metyrapon: 250 mg	50 stk	C		–

Metopirone HRA Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Metyrapon: 250 mg	50 stk	C		–

Metopirone HRA Pharma

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Metyrapon: 250 mg	100 stk	C	h	–

Metycor HRA Pharma Rare Diseases

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Metyrapon: 250 mg	50 stk	C	h	2 811,30

L3.5. Hypofysebaklappshormoner, analoger og antagonist

Publisert: 22.09.2021

L3.5.1. Oksytocin

Publisert: 22.09.2021

Egenskaper

Oksytocin er et syntetisk oktapeptid med kjemi og egenskaper som tilsvarende hypofysebaklappshormon. Stimulerer glatt muskulatur i uterus til kontraksjoner. Kontraherer myoepiteliale celler i mamma slik at melk presses fra alveolene ut i de større melkegangene. Kan ikke gis peroralt fordi det nedbrytes i mage-tarm-kanalen. Absorberes gjennom munn- og neselimhinne. Gis intravenøst som langsom infusjon til induksjon av fødsel. Gis som nesespray når indikasjonen er lettelse av diegiving.

Farmakokinetikk

Absorberes raskt ved intranasal tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren, nyrene og i melkekjertlene ved enzymet oksytocinase som produseres under graviditeten. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er 3–5 minutter.

Indikasjoner

- Parenteralt:* Igangsetting av fødsel, som regel pga. overtidig svangerskap. Stimulering av riaktivitet ved sekundær risvekkelse som ikke skyldes mekanisk misforhold. Atonisk blødning post partum.
- Nesespray:* Fremkalling av utdrivningsrefleks for å lette diegiving/pumping, og ev. lette smerter (såre brystknopper). Profylakse mot mastitt. Avlastende ved etablert mastitt.

Dosering og administrasjon

- Parenteralt:* Konsentrasjon 5 IE/ml (5 IE oksytocin fortynnes i 500 ml 0,9 % NaCl eller Ringeracetat. Fortynning i glukoseløsning øker faren for hyponatremi ved store postpartumbldninger og anbefales ikke). Infusjonshastighet: 3–6 ml/time. Økes med 6–12 ml/time hver halve time. Maksimal dose: 120 ml/time.
NB: Ved bruk av 10 IE konsentrat til klargjøring av injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning, skal halve dosen (angitt for 5 IE) brukes.
- Nasalt:* En dose i ett nesebor 5 minutter før amming.

Overdosering

Se G12 O (G12.5.15).

Bivirkninger

Væskeretensjon. Uterine spasmer sees selv ved lave doser. Kvalme, utslett, hjertearytmi, anafylaktoide reaksjoner.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen kjent risiko ved bruk under graviditet. *Amming:* Stimulerer tømningen av brystet. Brukes ved ammeproblemer pga. dårlig utdrivningsrefleks, tilstoppede melkeganger, såre brystknopper og som hjelpemiddel ved tømning med pumpe. Bør ikke brukes ved normal amming.

Forsiktighetsregler

Oksytocin parenteralt bør bare gis på fødeavdeling under kontinuerlig medisinsk kontroll. Må brukes med ytterste forsiktighet ved mistanke om placentainsuffisiens, truende fosterhypoksi eller ved tilstander som kan disponere for uterusruptur (som tidligere keisersnitt). Overdosering kan gi for sterk riaktivitet, ev. uterusruptur. Oksytocin kan gi blodtrykksfall og bolusdoser må gis med forsiktighet til pasienter med hypertoni eller hjertesykdom.

Kontraindikasjoner

Mekanisk misforhold eller mekanisk hinder for vaginal fødsel. Føtalt distress syndrom. Hypertone uterine kontraksjoner.

Oxytocin Grindeks

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Oksytocin: 5 IU	10x1 ml	C		–

Oxytocin Aurora Medical 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Oksytocin: 5 IE	10x1 ml	C		387,40

Oxytocin Orifarm Orifarm Generics A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Oksytocin: 5 IE	10x1 ml	C		387,40
Konsentrat til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Oksytocin: 10 IE	5x1 ml	C		387,40

Pitocin Par Pharmaceutical Companies

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske	Oksytocin: 10 E	25x10 ml	C		–

Syntocinon Novartis

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesespray, oppløsning	Oksytocin: 6.7 mikrog	5 ml	C		–

Syntocinon Alfasigma S.p.A

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesespray, oppløsning	Oksytocin: 6.7 mikrog	5 ml	C		292,20

L3.5.2. Karbetocin

Publisert: 22.09.2021

Egenskaper

Farmakologiske og kliniske egenskaper som langtidsvirkende oksytocinagonist. Bindes selektivt til oksytocinreseptorer i glatt muskulatur i uterus. Administrert intravenøst etter forløsning forhindrer karbetocin uterusatoni og overdreven blødning.

Farmakokinetikk

Terminal eliminasjonshalveringstid er ca. 40 minutter.

Indikasjoner

Forebygging av uterusatoni og blødning etter forløsning av spedbarn ved keisersnitt under epidural- eller spinalanestesi.

Dosering og administrasjon

100 µg karbetocin gis intravenøst under adekvat medisinsk tilsyn på sykehus. Bør gis så snart som mulig etter at barnet er forløst. Kun ment for engangsadministrasjon.

Overdosering

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

Bivirkninger

Hodepine, tremor, kvalme, hypotensjon, flushing, kløe.

Graviditet, amming

Graviditet: Kontraindisert ved graviditet. *Amming:* Opplysninger om bruk ved amming mangler. Kan teoretisk stimulere melkeutdrivelsen.

Kontraindikasjoner

Må ikke brukes til induksjon av fødsel. Brukes ikke ved lever- eller nyresykdom, eklampsi, preeklampsi, alvorlig hjertesykdom eller epilepsi.

Pabal Ferring Legemidler AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Karbetocin: 100 mikrog	5x1 ml	C		1 488,50

L3.5.3. Vasopressin og analoger

Publisert: 22.09.2021

L3.5.3.1. Desmopressin, terlipressin

Publisert: 22.09.2021

Egenskaper

- 1) **Desmopressin** (= desamino-arginin-vasopressin) er en syntetisk struktur analog til argininvasopressin med antidiuretisk effekt ved lavdose og hemostatisk effekt ved høydose. Desmopressin mangler pressoreffekt ved klinisk dosering.
- 2) **Terlipressin** (vasopressinprekursor) er et prodrug for lysinvasopressin (lypressin) og virker vasokonstriktorisk.

Begge virkestoffene er syntetiske analoger til det naturlige hypofysebaklapphormonet vasopressin (=antidiuretisk hormon), men har ulike egenskaper på grunn av strukturelle forskjeller. Terlipressin brytes ned til lysinvasopressin i kroppen, er vasokonstriktorisk og brukes ved blødende øsofagusvaricer og (forsøksvis) ved [hepatorenalt syndrom](#). Desmopressin er V-2 reseptor-selektivt og har betydelig forlenget virketid samt fullstendig mangel på pressoreffekt ved klinisk dosering. I tillegg til å virke antidiuretisk hever desmopressin nivået av koagulasjonsfaktor VIII og von Willebrand faktor ved bruk av høyere doser. Desmopressin i høyere

dose er derfor et hemostatisk alternativ ved kontroll av blødning, ved reduksjon eller normalisering av forlenget blødningstid samt som blødningsprofylakse hos pasienter med mild hemofili A og von Willebrands sykdom type I og 2A. Det anbefales at pasienter med disse tre tilstandene får målt endringen i blodkonsentrasjon av koagulasjonsfaktor VIII og von Willebrand faktor etter en testdose med desmopressin da ikke alle pasienter responderer adekvat (særlig pasienter med von Willebrands sykdom type 2A). Det er videre verdt å merke seg at desmopressin ikke har noen plass i behandlingen av moderat eller alvorlig hemofili A eller ved von Willebrands sykdom type 2B og 3. Effekten er avtagende pga. uttømming av depotene.

Desmopressin i lavere dose kan administreres intranasalt eller som sublingval smeltetablett og gir redusert diurese. Kun smeltetablett er godkjent til bruk ved sengevæting og ved nokturi til voksne, og kan gis over lang tid uten å tape effekt.

Farmakokinetikk

- Desmopressin*: Biotilgjengeligheten er 5-6 % ved intranasal tilførsel, ved sublingval tilførsel 0,25 %. Data for metabolisme savnes. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er 3-4 timer.
- Terlipressin*: Omdannes i leveren og nyrene via peptidaser til aktivt lypressin (lysinvasopressin). Lypressin metaboliseres videre av vevspeptidaser til inaktiv metabolitt. Utskilles via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er 40 minutter for terlipressin og 6 minutter for lypressin.

Indikasjoner

- Lavdoserte preparater av desmopressin (Minirin):**
 - Nasal administrasjon:** Hypofysær diabetes insipidus. Polyuri-polydipsisyndrom etter hypofyseektomi. Diagnostisk bruk: Testing av nyrenes evne til å konsentrere urin.
 - Smeltetabletter:** Hypofysær diabetes insipidus. Polyuri-polydipsisyndrom etter hypofyseektomi. Primær nattlig enuresis f.o.m. 5-års alder hos pasienter med normal evne til å konsentrere urin hvor bruk av enuresearm ikke finnes hensiktsmessig. Symptomatisk behandling av nokturi hos voksne assosiert med nattlig polyuri, dvs. nattlig urinproduksjon som overskrider funksjonell blærekapasitet.
- Høydoserte preparater av desmopressin (Octostim):**
 - Redusere forlenget blødningstid ved uremi, levercirrhose, trombocyttdysfunksjon og ved ukjent etiologi.
 - Ved moderate blødninger og blødningsprofylakse ved mindre kirurgiske inngrep og tannekstraksjon hos pasienter med mild hemofili A, samt von Willebrand sykdom type 1 og 2A.
 - Faktor VIII-frigjøring hos plasmagivere.
- Terlipressin (Glypressin):**
Blødende øsofagusvaricer.

Dosering og administrasjon

- Lavdosert preparat, desmopressin:**
 - Sentral (hypofysær) diabetes insipidus:* Nasalt: Vanligvis 10–20 µg × 1–2 daglig hos voksne og 5–10 µg 1–2 ganger daglig hos barn. Sublingvalt: Initialt 60 µg × 3. Deretter titreres dosen etter respons. Daglig dose: 120-720 µg. Pasientene anbefales å bruke laveste effektive dose.
 - Primær nattlig enuresis:* Hos voksne og barn 5 år er passende initialdose 120 µg sublingvalt ved sengetid. Dosen kan økes til 240 µg. Væskerestriksjon skal følges. Behandling i perioder à 3 måneder. Minst 1 ukes pause mellom behandlingsperiodene for å se om pasienten er blitt tørr.
 - Nokturi:* Forskjellen på Minirin og Nocurna er at sistnevnte har lavere, kjønns spesifikk dosering. Kvinner har høyere vasopressinsensitivitet og kliniske undersøkelser har vist at Nocurna smeltetablett à 50 µg til menn og 25 µg til kvinner gir tilfredsstillende effekt og redusert risiko for hyponatremi.
 - Diagnostisk bruk:* Voksne: 40 µg (20 µg i hvert nesebor) nasalt. Barn >1 år: 20 µg. Barn <1 år: 10 µg.
- Høydoserte preparater, desmopressin:**
Forkorting, normalisering eller terapeutisk kontroll av blødning samt blødningsprofylakse før invasivt inngrep: Injeksjonsvæske 15 µg/ml: 0,3 µg/kg kroppsvekt fortynt, som i.v. infusjon over 15-30 minutter, alternativt 0,3 µg/kg kroppsvekt som s.c. injeksjon. Dosen kan gjentas 1-2 ganger med 6-12 timers mellomrom. Nesespray 150 µg/dose: 300 µg (150 µg i hvert nesebor) 30 minutter før operasjon. Dosen kan gjentas hver 12. time i maks. 2-3 dager. (Behandlingen må kombineres med traneksamsyre (se [Hemofili A \(faktor VIII mangel\) og B \(faktor IX mangel\) \(T4.5.1\)](#) samt [Von Willebrand sykdom \(T4.5.2\)](#)) og bør gis i samråd med en spesialist i blodsykdommer.).
- Terlipressin**
Voksne: Innledende 2 mg i.v. hver 4. time. Behandlingen bør opprettholdes inntil blødningen har vært under kontroll i 24 timer, dog ikke lenger enn 48 timer. Ved kroppsvekt under 50 kg, eller ved bivirkninger, kan påfølgende doser etter den innledende injeksjonen reduseres til 1 mg i.v. hver 4. time. (Se også [Øsofagusvaricer \(T12.3.3.3\)](#)).

Overdosering

Se G12 D (G12.5.4) og T (G12.5.20).

Bivirkninger

Bivirkningene er minst uttalt med desmopressin, og færre ved lavere dose. Væskeretensjon pga. antidiuretisk effekt med hyponatremi og symptomer som hodepine, kvalme/oppkast, abdominalsmerter, vektøkning og i alvorlige tilfeller kramper er den alvorligste bivirkningen. For de nasale preparatene forekommer også nesetetthet, rhinitt og neseblødning. Vanligst for terlipressin er hodepine, bradykardi, perifer vasokonstriksjon, perifer iskemi, ansiktsblekhet, hypertensjon og forbigående magekramper og diaré.

Graviditet, amming

Graviditet: Klinisk erfaring er begrenset, men indikerer ingen skadelige effekter. Kontraindisert for terlipressin.

Amming: Desmopressin kan brukes av ammende. Opplysninger vedrørende terlipressin mangler.

Forsiktighetsregler

Desmopressin bør gis med forsiktighet til pasienter med økt risiko for hyponatremi, ved forstyrret væske- og/eller elektrolyttbalanse og ved risiko for økt intrakranielt trykk. Væskeinntak skal følges nøye og begrenses til minst mulig i perioden fra 1 time før til 8 timer etter inntak. Ved økende kroppsvekt og serumnatrium < 130 mmol/l bør behandlingen seponeres, i alle fall forbigående og ev. gjenopptas med redusert dose. Under behandling med terlipressin skal blodtrykk, hjerterefrekvens og væskebalanse skal monitoreres. Pasienter med hypertensjon eller kjent hjertesykdom bør behandles med forsiktighet, og terlipressin bør ikke anvendes til pasienter i septisk sjokk med lavt minuttvolum.

Desmopressin forbudt iht. [WADAs dopingliste](#).

Kontraindikasjoner

Habituell og psykogen polydipsi. Ustabil angina pectoris. Kjent eller mistenkt hjertesvikt eller andre tilstander som krever behandling med diuretika. von Willebrand sykdoms type 2B. Moderat/alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Syndrom med forstyrret ADH-sekresjon. Kjent hyponatremi. Graviditet (terlipressin).

Desmogalen GALENpharma GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesespray, oppløsning	Desmopressin: 10 mikrog	4x5 ml	C		–
Nesespray, oppløsning	Desmopressin: 10 mikrog	5 ml	C		–

Desmopressin SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesedråper	Desmopressin: 10 mikrog	10 ml	C		–

Desmopressine-acetaat mylan Mylan B.V

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesespray, oppløsning	Desmopressin: 10 mikrog	6 ml	C		–

Desmopressine-acetaat sandoz Sandoz B.V

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesespray, oppløsning	Desmopressin: 10 mikrog	5 ml	C		–

Glypressin Ferring Legemidler AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Terlipressin: 1 mg	5×8.5 ml	C		1 982,-
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Terlipressin: 1 mg	5 Sett	C		1 347,60

Minirin Ferring Legemidler AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesespray, oppløsning	Desmopressin: 2.5 mikrog	5 ml	C	b	243,10
Nesespray, oppløsning	Desmopressin: 10 mikrog	5 ml	C	b	359,10
Smeltetablett	Desmopressin: 60 mikrog	100 stk	C	b	772,30
Smeltetablett	Desmopressin: 60 mikrog	30 stk	C	b	283,40
Smeltetablett	Desmopressin: 120 mikrog	30 stk	C	b	483,20
Smeltetablett	Desmopressin: 120 mikrog	100 stk	C	b	1 453,50
Smeltetablett	Desmopressin: 240 mikrog	100 stk	C	b	2 870,80
Smeltetablett	Desmopressin: 240 mikrog	30 stk	C	b	930,10

Nocdurna Ferring Legemidler AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Smeltetablett	Desmopressin: 25 mikrog	30×1 stk	C		268,40
Smeltetablett	Desmopressin: 25 mikrog	100×1 stk	C		810,-
Smeltetablett	Desmopressin: 50 mikrog	30×1 stk	C		268,40
Smeltetablett	Desmopressin: 50 mikrog	100×1 stk	C		810,-

Octostim Ferring Legemidler AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Desmopressin: 15 mikrog	10×1 ml	C		3 434,-
Nesespray, oppløsning	Desmopressin: 150 mikrog	2.5 ml	C	b	3 192,10

Minirin Ferring

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesedråper, oppløsning	Desmopressin: 0.1 mg	2.5 ml	C		–
Tablett	Desmopressin: 0.1 mg	90 stk	C		–
Tablett	Desmopressin: 0.2 mg	90 stk	C		–

Minirin Rhinyle Ferring

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesedråper, oppløsning	Desmopressin: 10 mikrog	2.5 ml	C		–

Minirin Ferring AB (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Desmopressin: 4 mikrog	10×1 ml	C		–

Nocutil Apogepha Arzneimittel GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesespray, oppløsning	Desmopressin: 10 mikrog	5 ml	C		–

Octostim

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesespray, oppløsning	Desmopressin: 150 mikrog	2.5 ml	C		–

L3.5.4. Tolvaptan

Publisert: 22.09.2021

Egenskaper

Selektiv vasopressin V2- reseptorblokker.

Farmakokinetikk

Biologisk tilgjengelighet ca. 60 %. Metaboliseres av CYP3A4. Halveringstid ca. 8 timer, ikke aktive metabolitter.

Indikasjoner

Jinarc tabletter: Mot utvikling av cyster og nyresvikt hos pasienter med polycystisk nyresykdom.*Samsca tabletter:* Til utvalgte pasienter med hyponatremi på bakgrunn av SIADH (syndrom med uhensiktsmessig høy sekresjon av antidiuretisk hormon). Behandling bør foregå i sykehus. Annen årsak til hyponatremi må utelukkes (hypotyreose, binyrebarksvikt, hypovolemi, alvorlig lever- eller nyresvikt). Behandling mot årsak til SIADH må vurderes og igangsettes. Streng væskerestriksjon kan være effektiv behandling mot hypervolemisk hyponatremi.

Dosering og administrasjon

Jinarc tabletter: To ganger daglig, som delt dose med startdose 45 mg + 15 mg. Kan titreres opp til 60 mg + 30 mg og til 90 mg + 30 mg. Morgendosen tas 30 min før frokost, neste dose 8 timer senere.*Samsca tabletter:* Per os 1 gang daglig. Start med 7,5 (produsenten anbefaler 15 mg, men klinisk erfaring tilsier at mindre doser kan ha god effekt). Avvent effekt og gjør eventuelt dosetitrering opp til 60 mg under overvåking av væske og elektrolytt status.

Overdosering

Se G12 T (G12.5.20).

Bivirkninger

Kvalme, tørste, dehydrering, polyuri og ortostatisk hypotensjon. Hyperkalemi, hyperglykemi.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Dyreforsøk har vist mulig teratogen effekt. *Amming:* Opplysninger mangler.

Kontraindikasjoner

Anuri, hypovolemi, hypovolemisk hyponatremi, hypernatremi, pasienter som ikke kan kjenne tørste. Forhøyede leverenzymmer og/eller tegn på leverskade.

Forsiktighetsregler

Urinveisobstruksjon. Obs, hyperglykemi kan gi hyponatremi, men også hypovolemi. Alvorlig lever- eller nyresvikt. Pasientene må ha tilgang til drikke under behandlingen. Rask stigning i s-natrium (> 12 mmol/24 timer) øker faren for demyelinisering. Det er rapportert tilfeller av leverskade (ved langvarig bruk og ved høyere doser enn det som er anbefalt for bruk ved denne indikasjonen). Det bør være lav tersker for kontroll av leverfunksjonsprøver hos pasienter som behandles med legemidlet. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Jinarc Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tolvaptan: 15 mg	28 stk	C	h	17 416,10
	Tolvaptan: 45 mg	28 stk			
Tablett	Tolvaptan: 30 mg	28 stk	C	h	17 416,10
	Tolvaptan: 60 mg	28 stk			
Tablett	Tolvaptan: 30 mg	28 stk	C	h	17 416,10
	Tolvaptan: 90 mg	28 stk			

Samsca Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tolvaptan: 7.5 mg	10×1 stk	C		7 065,50
Tablett	Tolvaptan: 7.5 mg	10 stk	C		7 065,50
Tablett	Tolvaptan: 15 mg	10×1 stk	C		12 305,50
Tablett	Tolvaptan: 30 mg	10×1 stk	C		12 305,50

Samsca Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tolvaptan: 7.5 mg	10×1 stk	C		7 065,50
Tablett	Tolvaptan: 15 mg	10×1 stk	C		12 305,50

Tolvaptan Teva Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tolvaptan: 15 mg	10 stk	C		12 305,50

Tolvaptan Teva B.V. Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tolvaptan: 15 mg	28 stk	C	h	17 416,10
	Tolvaptan: 45 mg	28 stk			
Tablett	Tolvaptan: 30 mg	28 stk	C	h	17 416,10
	Tolvaptan: 90 mg	28 stk			

Tolvaptan Teva B.V. Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tolvaptan: 30 mg	28 stk	C	h	17 416,10
	Tolvaptan: 60 mg	28 stk			

L3.6. Midler ved sykdommer i glandula tyreoidea

Publisert: 20.09.2021

L3.6.1. Tyreoideahormoner

Publisert: 20.09.2021

Egenskaper

Tyreoideahormonene sirkulerer i blodet bundet til proteiner, viktigst er T4-bindende globulin (TBG) som binder ca. 70 %. Den frie, ikke-proteinbundne fraksjonen er meget liten, 0,3 % av den totale konsentrasjonen i blodet for T4 og 0,03 % for T3. Pga. den høye proteinbindingen har tyreoideahormonene lang levetid i sirkulasjonen, plasma halveringstiden for T4 er ca. 7 dager og for T3 ca. 1 dag. Hormonene virker ved å binde seg til reseptorer i cellekjernen. Reseptorene er bundet til responsive elementer på forskjellige gener. Når tyreoideahormonene binder seg til sine reseptorer, fører det til endret transkripsjon av disse genene slik at mRNA-nivået i målcellene forandres.

Når det startes behandling med tyreoideahormon, tar det tid til effekten inntreffer. Med levotyrosin (T4) kommer virkningen etter 2–3 døgn, er maksimal etter 1–3 uker og varer omtrent like lenge etter seponering. Liotyronin (T3) har raskere, og også mer kortvarig virkning. Den høye proteinbindingen av T4 er årsaken til at virkningen holder seg så lenge etter seponering. Den lavere proteinbindingen av T3 forklarer hvorfor virkningen både kommer raskere og varer kortere. Ved behandling av hypotyreose brukes hovedsakelig levotyrosin, som gir en mer stabil blodkonsentrasjon gjennom døgnet. Kroppens vev dejerer T4 til det mer aktive T3 eller til inaktivt rT3 («revers» T3), alt etter vevenes metabolske behov. Om det ønskes særlig rask effekt, eller at virkningen skal gå raskt over etter seponering, er det rimelig å bruke trijodtyronin.

Dersom pasienten er kraftig hypotyreot ved start av behandling, må man ofte regne 6–12 måneders god behandling før pasienten føler seg restituert. Behandling av hypotyreose er som regel livslang. Unntak er iblant postpartum hypotyreose, jod- eller litiumindusert hypotyreose og hypotyreose etter subakutt tyreoiditt, der hypotyreosen ofte er reversibel, og behandlingen med tyreoideahormon etter vil kunne seponeres.

Kombinasjonsbehandling med T4 + T3 har vært prøvd ved behandling hos hypotyreosepasienter, som har hatt vanskelig å få optimalt resultat med T4-behandling alene. Enkelte pasienter kan ha nytte av en liten dose T3 i kombinasjon med T4. Nyere, større studier har imidlertid ikke kunnet dokumentere at slik behandling gir spesielle fordeler fremfor tyrosin alene.

Indikasjoner

Hypotyreose: Kombinasjonsbehandling med tyreostatika hos pasienter som behandles for hypertyreose.

Myksødemkoma: Intravenøs, se [Myksødemkoma \(T3.3.2.1\)](#).

Dosering og administrasjon

Individuell dosering. Virkningen kommer raskere med liotyronin enn med levotyrosin. Liotyronin brukes derfor når rask effekt er ønskelig. I praksis brukes liotyronin først og fremst i behandlingen av myksødemkoma. Bruk av Liotyronin er også økende i kombinasjon med levotyrosin. Som langtidsbehandling egner levotyrosin seg bedre pga. lengre plasmahalveringstid, jevnere og mer stabil effekt.

Overdosering

Se G12 T (G12.5.20).

Bivirkninger

Ved riktig dosering av levotyrosin forekommer bivirkninger meget sjelden. Ved for høy dosering vil pasienten kunne ha symptomer som ved hypertyreose. Liotyronin tas raskt opp, og FT3-verdier over referanseområdet vil ofte kunne måles i blodprøve noen timer etter tablettinntak, selv ved lav dosering (5 – 10 µg/dag). I denne perioden kan pasienten ofte føle for kraftig effekt av behandlingen, som hjertebank, uro, angst.

Kontraindikasjoner

Ubehandlet kortisolmangel ved hypofyse- eller binyrebarksvikt.

Graviditet, amming

Graviditet: Nødvendig substitusjonsbehandling med tyroksin må ikke avbrytes i svangerskapet.

Substitusjonsbehovet øker hos gravide. Økningen er størst i første halvdel av svangerskapet. Dosen bør høynes etter prøvesvar. TSH-verdi mellom 1 og 2 anbefales. Mange har ved slutten av graviditeten en T4-dose som er 40 – 80 % ganger høyere enn den dosen de brukte før de ble gravide. Etter fødselen minsker substitusjonsbehovet raskt, og dosen bør derfor senkes straks barnet er født. Dersom kvinnen har økt i vekt, vil substitusjonsbehovet etter fødselen ligge litt over det hun hadde før hun ble gravid. *Amming:* Overgang til morsmelk er minimal, og tyreoiderhormoner kan brukes uten problem ved amming.

Forsiktighetsregler

Dersom man mistenker at pasienten har underliggende hjertesykdom, bør den utredes og behandles før behandling med tyroksin startes. Ved mistenke om Mb. Addison, bør binyrefunksjonen utredes og behandles før tyroksinbehandling startes. Ved sekundær hypotyreose (hypofysesvikt) er det viktig at hele hypofysefunksjonen utredes og at sekundær binyrebarksvikt behandles før levotyroksin behandling startes.

Kontroll

Dosen justeres på grunnlag av klinisk virkning og serumkonsentrasjonen av TSH og fritt T4.

Serumkonsentrasjonen bør bestemmes før inntak av dagens T4 dose. Målet er TSH-nivå i nedre del av referanseområdet, ideelt 0,5–1,5 mIE/l (1,0–2,0 mIE/l hos eldre) og fritt tyroksin (FT4) i øvre halvdel av referanseområdet. Det kan ta tid før TSH normaliseres etter langvarig hypotyreose. TSH-verdien kan derfor være upålitelig (og måles for høy) de første 6–12 månedene etter oppstart av behandling. Langvarig overdosering (TSH < 0,3) øker risikoen for osteoporose og hjerteproblemer (atrieflimmer, med hjertesvikt), spesielt hos eldre personer.

L3.6.1.1. Levotyroksin

Publisert: 20.09.2021
Sist endret: 28.01.2022

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, kontraindikasjoner, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **kontroll**, se [Tyreoiderhormoner](#)

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 50–80 % ved peroral tilførsel. Denne øker ved faste. Metaboliseres i blodet og leveren til aktiv metabolitt, trijodtyronin. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles via nyrene og i feces, i like store mengder. Halveringstiden er 6–10 dager.

Dosering og administrasjon

Unge pasienter uten hjertesykdom og med lette former for hypotyreose kan starte direkte på antatt substitusjonsdose. Hos personer med uttalt hypotyreose og hos eldre pasienter, spesielt om de har hjertesykdom, må startdosen være mye lavere, f.eks. 12,5–25 µg/dag. Dosen økes gradvis hver 4.–6. uke inntil vedlikeholdsdosen er nådd. Forslagsvis kan man øke tyroksin med 50 % de første 3 til 4 gangene. Når man nærmer seg antatt rett dose, øke med 100, 50 eller 25 µg pr uke, til pasientens vedlikeholdsdose er funnet.

Vanlig substitusjonsdose av tyroksin hos voksne er 100–150 µg (1,5–1,7 µg/kg/døgn). Hos små barn brukes høyere dose per kg kroppsvekt. Hos de fleste reduseres substitusjonsbehovet med alderen. Levotyroksin doseres en gang i døgnet, men enkelte pasienter føler seg bedre når døgndosen deles i to. Når det er store praktiske vanskeligheter med daglig tilførsel, kan den samlede ukedosen deles i to og tas med 3–4 dagers mellomrom. En til tre glemte dagsdoser kan tas på etterskudd, ev. sammen med neste ordinære dagsdose.

Overdosering

Se G12 L (G12.5.12).

Forsiktighetsregler

På grunn av mulige forskjeller i absorpsjon mellom de ulike preparatene bør ett og samme preparat forskrives over tid til samme pasient.

Euthyrox Merck AB (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Levotyrosin: 25 mikrog	100 stk	C	b	65,-
Tablett	Levotyrosin: 25 mikrog	100 stk	C	b	65,-
Tablett	Levotyrosin: 50 mikrog	100 stk	C	b	73,-
Tablett	Levotyrosin: 50 mikrog	100 stk	C	b	73,-
Tablett	Levotyrosin: 100 mikrog	100 stk	C	b	86,90
Tablett	Levotyrosin: 100 mikrog	100 stk	C	b	86,90

L-Thyrox hexal Hexal AG

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Levotyrosin: 25 mikrog	100 stk	C		–
Tablett	Levotyrosin: 50 mikrog	100 stk	C		–
Tablett	Levotyrosin: 75 mikrog	100 stk	C		–
Tablett	Levotyrosin: 100 mikrog	100 stk	C		–
Tablett	Levotyrosin: 125 mikrog	100 stk	C		–
Tablett	Levotyrosin: 150 mikrog	100 stk	C		–
Tablett	Levotyrosin: 175 mikrog	100 stk	C		–
Tablett	Levotyrosin: 200 mikrog	100 stk	C		–

L-Thyroxin henning Henning Berlin Arzneimittel GmbH

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L-Thyroxin-Na ratiopharm Ratiopharm

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L-Thyroxine 2care4 SERB

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske	Levotyrosin: 0.2 mg	6×1 ml	C		–

L-thyroxine SERB

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dråper	Levotyrosin: 150 mikrog	15 ml	C		–

Levaxin Orifarm Healthcare A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Levotyrosin: 25 mikrog	100 stk	C	b	109,80
Tablett	Levotyrosin: 50 mikrog	100 stk	C	b	109,80
Tablett	Levotyrosin: 75 mikrog	100 stk	C	b	109,80
Tablett	Levotyrosin: 100 mikrog	100 stk	C	b	109,80
Tablett	Levotyrosin: 125 mikrog	100 stk	C	b	109,80
Tablett	Levotyrosin: 150 mikrog	100 stk	C	b	109,80
Tablett	Levotyrosin: 175 mikrog	100 stk	C	b	109,80
Tablett	Levotyrosin: 200 mikrog	100 stk	C	b	109,80

Tirosintsol IBSA Farmaceutici Italia S.r.l.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Levotyrosin: 13 mikrog	30×1 ml	C		133,30
Mikstur, oppløsning	Levotyrosin: 25 mikrog	30×1 ml	C		133,30
Mikstur, oppløsning	Levotyrosin: 50 mikrog	30×1 ml	C		133,30
Mikstur, oppløsning	Levotyrosin: 75 mikrog	30×1 ml	C		133,30
Mikstur, oppløsning	Levotyrosin: 88 mikrog	30×1 ml	C		133,30
Mikstur, oppløsning	Levotyrosin: 100 mikrog	30×1 ml	C		133,30
Mikstur, oppløsning	Levotyrosin: 112 mikrog	30×1 ml	C		133,30
Mikstur, oppløsning	Levotyrosin: 125 mikrog	30×1 ml	C		133,30
Mikstur, oppløsning	Levotyrosin: 137 mikrog	30×1 ml	C		133,30
Mikstur, oppløsning	Levotyrosin: 150 mikrog	30×1 ml	C		133,30
Mikstur, oppløsning	Levotyrosin: 175 mikrog	30×1 ml	C		133,30
Mikstur, oppløsning	Levotyrosin: 200 mikrog	30×1 ml	C		133,30

L3.6.1.2. Liotyronin

Publisert: 20.09.2021

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, kontraindikasjoner, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **kontroll**, se [Tyreoideahormoner](#)

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 95 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren ved deiodering og konjugering. Inaktive metabolitter. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles via nyrene og via gallen i feces. Halveringstiden er 1–2 døgn.

Dosering og administrasjon

Liotyronin brukes iblant når det er behov for raskt å normalisere pasientens tyreoideastoffskifte, som f.eks. hos små barn med grav hypotyreose eller hos voksne som er gjort hypotyreote før undersøkelser (helkroppsscintigrafi – ved kreft i tyreoidea). Dosering er da avhengig av situasjon og indikasjon. Initialdose 10–20–40 µg daglig, mens Levotyrosin dosen trappes opp. Liotyronin anbefales ikke som monobehandling, da behandlingen er vanskelig å styre og pasienten lett blir hypertyreot. Ved behandling med bare T3, blir FT4 ikke målbar, FT3 er ofte høy og TSH vanligvis lav/supprimert. Kombinasjonsbehandling med T4 kombinert med T3 har lenge vært omdiskutert. Klinisk erfaring viser at enkelte personer har nytte av å bruke en liten dose T3 ved siden av T4. European Thyroid Association har gitt retningslinjer om kombinasjonsbehandling med tyrosin og liotyronin. Man anbefaler behandlingsforsøk hos pasienter med mye hypotyreose symptomer, med anbefalt doseratio L-T4/L-T3 mellom 13:1 og 20:1, etter alder, kjønn og vekt. I praksis bør tyroksindosen senkes noe (eksempelvis 50 – 100 ug i uken) og liten dose Liotyronin 5 – 10 ug /d, gis i tillegg. Behandlingen bør ikke lede til supprimert TSH og FT4 og FT3 bør ligge innen normalområdet. Liotyronin bør seponeres om behandlingen

ikke har effekt, eller om pasienten får hypertyreote bivirkninger. Behandling med T3 vil lett supprimere hypofysens TSH-produksjon, og lavt eller supprimert TSH-nivå viser at pasienten er for høyt dosert med tyreoiderhormon.

Overdosering

Se G12 L (G12.5.12).

Cytomel Pfizer Canada Inc.

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Liotyronin: 5 mikrog	100 stk	C		–

Liothyronin Orifarm Healthcare A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Liotyronin: 20 mikrog	100 stk	C	b	387,10

Liothyronin glostrup Glostrup Apotek

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Liotyronin: 5 mikrog	100 stk	C		–

Thybon Ukjent (2)

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Liotyronin: 20 mikrog	100 stk	C		–

Thyrotardin Sanofi-aventis

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske	Liotyronin: 103.4 mikrog	103.4 mikrog	C		–

L3.6.2. Tioamidtyreostatika

Publisert: 20.09.2021

Egenskaper

Karbimazol og propyltiouracil tilhører gruppen tioamider. De hemmer syntesen av tyreoiderhormoner og fører til en gradvis reduksjon i serumkonsentrasjonen av T4 og T3. De kalles også for tyreostatika. Midlene virker intra- og ekstratyreoidalt.

- Intratyreoidale virkninger:** Både karbimazol og propyltiouracil virker ved å konkurrere med jodid om binding til tyreoperoksidase, som er nøkkelenzymet i biosyntesen av tyreoiderhormonene. Det fører til redusert jodering av tyreoglobulin og følgelig til redusert hormonsyntese. Ingen av midlene har direkte effekt på hormonsekresjonen. Det er et stort lager av hormoner i kolloidet og follikkulene, og det tar derfor tid (1–3 uker) før hormonkonsentrasjonen i plasma synker. Pasientene er gjerne eutyreote etter 3–8 ukers behandling, alt etter størrelsen på dosen.
- Ekstratyreoidale virkninger:** Propyltiouracil hemmer perifer omdannelse av T4 til det mer aktive T3. Dette har vanligvis ingen praktisk betydning, men grunnen til at propyltiouracil ofte foretrekkes i behandlingen ved tyreotoksisk krise. Karbimazol har ikke denne effekten. Tioamidene har muligens også immunsupprimerende effekt, men den kliniske betydningen av dette er uavklart.

Tioamidene bindes intratyreoidalt. Det forklarer at den biologiske virkningen er lengre enn det plasmahalveringstiden skulle tilsi. Karbimazol virker lengst. Propyltiouracil sirkulerer proteinbundet, mens karbimazol sirkulerer i fri form. Proteinbindingen gjør at propyltiouracil i mindre grad enn karbimazol passerer

placenta og i liten grad kommer over i morsmelken. Derfor har propyltiouracil vært anbefalt til behandling av hypertyreose under graviditet (spesielt i første trimester) og amming. Fordelene med bruk av propyltiouracil som første legemiddel under graviditet trekkes nå mer i tvil. Bakgrunnen er at man ved mer systematiske studier har funnet flere tilfeller av hepatitt, dels alvorlige med leversvikt. Propyltiouracil anbefales nå bare i første trimester, mens karbimazole i lavdose anbefales i andre og tredje trimester og under amming.

Indikasjoner

Autoimmun hypertyreose (Graves' sykdom). Preoperativt for å få pasienten eutyreot før tyreoidektomi. Etter radiojodbehandling ved uttalt tyreotoksikose frem til radiojodbehandlingen har effekt. Hos eldre personer med uttalt hypertyreose kan tyreostatika brukes for å stabilisere den metabolske og kardiologiske situasjonen, før behandling med radiojod. Karbimazol må seponeres minst 1 uke før og propyltiouracil minst 4 uker før radiojodbehandlingen, ellers vil radiojodopptaket i kjertelen, og derved behandlingseffekten, kunne bli lavere enn forventet. Vedlikeholdsbehandling med lavdose tyreostatika kan brukes hos eldre mennesker med toksisk knutestroma som et alternativ til behandling med radiojod.

Dosering og administrasjon

Tyreostatikabehandlingen bør starte med relativt høy dose (4–6 tabletter daglig)

Subjektiv bedring ved behandling med tioamider kommer etter 1–2 uker. Tyreoidea funksjonsverdiene nærmer seg øvre normalgrense etter 3–4 uker. Dosen bør da reduseres. Ytterligere dosereduksjon når pasienten er eutyreot (titrerende behandling). Mange foretrekker å gi en vedvarende, noe høyere, tioamid dose som blokkerer syntesen av thyreoideahormonene (f.eks. karbimazol 20 mg/døgn) og samtidig tyroksin tillegg i vanlig substitusjonsdose (Blokkerendebehandling / kombinasjonsbehandling). Denne kombinasjonen velges ved høy sykdomsaktivitet, og spesielt om pasienten i tillegg har endokrin øyesykdom. Ved alvorlig tyreotoksikose vil en ikke-selektiv beta-reseptorantagonist kunne gi god symptomatisk effekt i startfasen av behandlingen, og bør brukes mens stoffskiftet er høyt.

Bivirkninger

- a) *Lette bivirkninger* opptrer hos 1–5 % av pasientene. De vanligste er utslett, leddsmerter og feber. Behandlingen må da avbrytes. Forbigående, ufarlig leukopeni sees hos en del pasienter og er ikke grunn til å stoppe behandlingen. En del pasienter kan ha lett leukopeni allerede før behandling med tyreostatika grunnet hypertyreosen. Kvalme og magesmerter om tablett tas på tom mage.
- b) *Alvorlige bivirkninger* er sjeldne (0,2–0,5 %). Mest fryktet er agranulocytose som gjerne opptrer i løpet av de første 3–6 behandlingssukene, men kan komme når som helst. Den er oftest reversibel ved hurtig seponering. Behandling med høye doser glukokortikoider kan være effektiv. Pasient med agranulocytose bør straks seponere tyreostatikabehandlingen og samtidig henvises til spesialist. Andre alvorlige bivirkninger er trombocytopeni, hepatitt (spesielt ved propyltiouracilbehandling), ev. med leversvikt. Polyartritt, vaskulitt og lupuslignende syndrom er rapportert etter langvarig behandling med propyltiouracil. Selv om ett av midlene gir bivirkninger, behøver ikke det andre gi det. Ved lette bivirkninger kan et annet tyreostatikum prøves. Ved alvorlige bivirkninger bør pasienten få annen behandling (radiojodbehandling eller thyreoideakirurgi).

Graviditet, amming

Graviditet: Neonatal hypotyreose og thyreoideahyperplasi hos barnet kan forekomme ved bruk av tioamider under graviditet, men risikoen er liten ved lav dosering. Legemidlet bør doseres slik at FT4 ligger ved øvre normalgrense og TSH er lav. Propyltiouracil bør brukes kun i første trimester, deretter overgang til karbimazol i andre og tredje trimester, begge preparater i lavest mulige doser. Kombinasjonsbehandling med tyroksin skal ikke brukes under graviditet. *Amming:* Også under amming anbefales karbimazol, i lavest mulig dose. Om dose på 15–20 mg/dag behøves over tid, bør barnets thyreoideafunksjon undersøkes (TSH og T4).

Forsiktighetsregler

Pasientene informeres om risiko for infeksjon ved beinmargsdepresjon (feber, sår hals) og leversykdom. Det skal også informeres om fare for å utvikle hypotyreose under behandling, og viktigheten av å kontrollere thyreoideaprøver og justere tyreostatikadosen.

Kontraindikasjoner

Retrosternalt struma. Tyreostatika kan imidlertid brukes preoperativt.

Kontroll

I startfasen av behandlingen bør thyreoidea funksjon kontrolleres hyppig, med 2–4 ukers mellomrom. Når pasienten er blitt eutyreot, og stoffskiftet er stabilisert under behandlingen, er kontroll hver 2.–3. måned tilstrekkelig. Behandlingseffekten bedømmes på grunnlag av symptomer og kliniske funn, samt måling av fritt T4 og fritt T3 i serum. Målet er å holde fritt T4 og fritt T3 i øvre del av normalområdet. TSH er ofte langvarig

supprimert og anbefales ikke til å styre dosen etter. TSH-stigning under behandling er vanligvis tegn på for høy dose tyreostatika. Kombinasjonsbehandling med tillegg av tyroksin anbefales hos pasienter med hissig Graves' sykdom, ved doseringsproblemer under lavdose tyreostatika, og spesielt til pasienter med endokrin oftalmopati. Hvite blodlegemer, differensialtelling, blodplater og leverprøver bør følges regelmessig hos pasienter som bruker tyreostatika, og tas i forbindelse med infeksjon.

Seponering

Hos pasienter med Graves' sykdom er det vanlig å forsøke seponering etter 1–2 års behandling. Dersom verdiene for TSH-reseptorstimulerende antistoffer (TRAS / TSI) fortsatt er høye, eller pasienten fremdeles har stort struma, er residivrisikoen stor. Fravær av TRAS ved seponering er imidlertid ingen garanti mot residiv. Vedvarende remisjon inntreffer hos 30–60 %. Ved residiv bør alternativ behandling overveies, men gjentatt tyreostatika behandling, ev. langtidsbehandling kan også være aktuelt hos enkelte.

Informasjon

Feber og sår hals kan være tegn på beinmargsdepresjon. Pasienten bør ved mistanke raskt kontakte legen sin og få tatt relevante prøver (hvite blodlegemer med differensialtelling og CRP). Informasjon om dette bør gis både muntlig og skriftlig til pasienten ved behandlingens start.

Det må også informeres om viktigheten av regelmessige kontroller av tyreoidestoffskiftet og risiko for utvikling av hypotyreose under behandlingen.

L3.6.2.1. Karbimazol

Publisert: 20.09.2021

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll, seponering og informasjon**, se [Tioamidtyreostatika](#)

Egenskaper

Karbimazol er en prodrug for den aktive substansen, tiamazol.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er opptil 100 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres hovedsakelig i blodet ved hydrolyse til aktiv substans, tiamazol. Utskilles via nyrene, 10 % umetabolisert. Halveringstiden er 3–6 timer.

Dosering og administrasjon

- Voksne*: Initialt 20–30 mg (unntaktsvis 30–60 mg)/døgn, avhengig av tyreotoksikosisens grad, og ev diaree hos pasienten (hurtig tarmgjennomgang). Vedlikeholdsdose: 5–10 mg/døgn. Dosering initialt 2 (ev 3) ganger i døgnet, senere 1–2 ganger i døgnet
- Barn*: 0,5–1,0 mg/kg/døgn

Overdosering

Se G12 K (G12.5.11).

Graviditet, amming

Graviditet: Mistanke om teratogene effekter, spesielt etter bruk av høye doser i 1. trimester. Kan også påvirke tyreoida hos fosteret. Se også Tioamidtyreostatika [Tioamidtyreostatika](#). *Amming*: Overgang til morsmelk er liten. Monitorer barnets tyreoidestatus (T3 og T4).

Carbimazol sanofi-aventis (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Karbimazol: 5 mg	100 stk	C	–

Carbimazole Orifarm Orifarm Generics A/S

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Karbimazol: 5 mg	100 stk	C b	186,60

Neo-Mercazole Amdipharm Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Karbimazol: 5 mg	100 stk	C	b	186,60

L3.6.2.2. Propyltiouracil

Publisert: 20.09.2021

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll, seponering og informasjon**, se L3.6.2 [Tioamidtyreostatika](#)

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 55–75 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren til inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er 1–4 timer.

Dosering og administrasjon

- Voksne*: Initialt 400–600 mg/døgn avhengig av tyreotoksikosegrad. Vanlig vedlikeholdsdose: 50–100 mg per døgn. Dosering initialt og ved høy vedlikeholdsdose 2–3 ganger i døgnet, for øvrig 2 ganger i døgnet
- Barn*: 5–7 mg/kg/døgn

Overdosering

Se G12 P (G12.5.16).

Graviditet, amming

Graviditet: Mistanke om teratogene effekter, spesielt etter bruk av høye doser i 1. trimester. Kan også påvirke tyreoida hos fosteret. *Amming*: Overgang til morsmelk er minimal. Kan brukes av ammende dersom karbimazol ikke tolereres. Monitorer barnets tyreoidestatus (T3 og T4).

Propyltiouracil NAF Kragerø Tablettproduksjon AS

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

L3.6.3. Jodid

Publisert: 20.09.2021
Sist endret: 03.03.2022

Egenskaper

Virkingen av jodid på tyreoida er komplisert. Hovedvirkningene er hemmet jodering av tyreoglobulin og blokkering av frigjøringen av tyreoidahormon. Effekten på hormonsekresjon setter inn etter få timer. Jodid skal kun brukes til kortvarig behandling fordi virkingen er forbigående.

Farmakokinetikk

Absorberes raskt ved peroral tilførsel. Konsentreres i tyreoida, spyttkjertler, gastrisk mucosa, placenta og i brystkjertel. Utskilles hovedsakelig via nyrene, men også noe i svette, spytt og feces.

Indikasjoner

Situasjoner hvor behandling med jodid (blokkering av jodopptak i tyreoida) er aktuelt:

- Forbehandling til tyreoidektomi
- Ved tyreotoksisk krise
- Kosttilskudd med jod til gravide (150–225 µg/d). Merk: Forveksling av jod. Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn. [Sist oppdatert 09.05.2019](#).
- Forebygging skade på skjoldkjertelen av radioaktivt jod ved tilfelle av radioaktivt nedfall. Dette preparatet skal kun være i beredskap i hjemmet. F.eks. Jodix 130 mg tabletter. Se også informasjon fra Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet, sist oppdatert [22. juli 2020](#).

Dosering og administrasjon

- a) *Lugols joddråper*: Har vært brukt til behandling av hypertyreose i over 50 år. Forbehandling til kirurgi: Jod-jodkalium; 5 % løsning kan gis med startdose 5 dråper (11 mg) × 3 po med normal dråpeteller. Dosen kan ved behov doubles etter noen dager til symptomene er under kontroll og puls < 90 /minutt. FT4 og FT3 bør følges. Behandlingen må planlegges sammen med kirurg, så tyreoidektomi kan utføres innen 2 uker etter start av behandling.
- b) *Natriumjodid 50 mg/ml injeksjonsvæske*: Ved tyreotoksisk krise: 1-2 g natriumjodid (= 20-40 ml)/døgn i 2-3 døgn.

Lugols joddråper (Jod-jodkalium)

Magistrell forskrivning.

Natriumjodid

Magistrell forskrivning.

- a) **injeksjonsvæske** 65 mg. 50 mg/ml

Jodix Orion Corporation - Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Jod: 130 mg	10 stk	F		–
Tablett	Jod: 130 mg	100 stk	F		–

Kaliumiodid lannacher Lannacher

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Jod: 65 mg	20 stk	C		–

Kaliumjodid Serb SERB S.A.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Jod: 65 mg	10 stk	F		–

Kaliumjodid recip Recip (2)

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Jod: 65 mg	10 stk	C		–

L3.7. Glukokortikoider

Publisert: 11.10.2021

Egenskaper

Glukokortikoider understøtter livsnødvendige funksjoner og påvirker stress- og skadeutløste responser. Det varierer fra noen få timer til flere døgn før de kliniske effektene manifesteres. Effektene formidles fortrinnsvis via binding til glukokortikoidreseptoren, som fungerer som en transkripsjonsfaktor for spesifikke gener, og effektene vil i praksis ha en viss latenstid. Enkelte virkninger inntreer raskt, sannsynligvis pga. ikke-genomiske effekter (effekter på cellemembraner). Hovedvirkningene er:

- 1) **Stoffskifte og vekst**: Metabolisme reguleres i katabol retning. Kortsiktige behov, som adekvat nivå av blodglukose, ivaretas på bekostning av proteiner, celledeling og vevsoppbygging. De hemmende effektene er særlig kraftige på T-lymfocytter, makrofager/monocytter og eosinofile granulocytter, men kan også være uttalt på fibroblaster, knokler, brusk, bindevev, muskler. På visse levkemiske celler av lymfoid opprinnelse har glukokortikoidene en meget kraftig cytolytisk effekt (apoptose).

- 2) **Betennelse og immunprosesser:** Glukokortikoidene er de sterkeste antiinflammatoriske midlene vi kjenner. Glukokortikoidene nedsetter antallet sirkulerende immunceller og hemmer mange av deres funksjoner, bl.a. cytokinfrigjøring. T-lymfocytter og makrofager er spesielt følsomme. Interaksjonen mellom antigen og antistoff påvirkes ikke, og B-lymfocytter og plasmaceller affiseres først ved høyere doser, så mengden av sirkulerende antistoff påvirkes bare lite av glukokortikoider. Glukokortikoidene kan også dempe temperaturstigning og kan ha smertestillende effekt både som følge av den antiinflammatoriske virkningen og ved en direkte mekanisme. De antiinflammatoriske og immunsuppressive effektene lar seg med dagens glukokortikoider ikke separere fra den glukokortikoide virkning.
- 3) **Virkning på spesielle organfunksjoner:** Glukokortikoidstimulering er nødvendig for normal funksjon i de fleste organer, og kan være en forutsetning for at andre hormoner skal ha virkning (permissiv effekt). F.eks. induserer glukokortikoidene dannelsen av betaadrenerge reseptorer i lungene og er nødvendig for normal effekt av katekolaminer på kardonus. Mangel på glukokortikoider reduserer nyrenes evne til å utskille fritt vann. Syreproduksjonen i ventrikkelen stimuleres.
- 4) **Hemming av hypofysens ACTH-produksjon:** Alle glukokortikoider gir ved eksogen tilførsel doseavhengig suppresjon av hypofyse/binyrebark.

L3.7.1. Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon

Revidert: 11.10.2021
Sist endret: 10.05.2022

Se også [Glukokortikoider](#)

Egenskaper

[Glukokortikoider til systemisk bruk](#) viser de viktigste farmakologiske egenskaper til naturlige og syntetiske glukokortikoider. Sammenligning av potens er basert på in vitro studier, og ved klinisk bruk forsterkes effektene av de potente midlene av deres lange virketid. Hydrokortison (=kortisol) er det viktigste fysiologiske glukokortikoidet. De fleste glukokortikoidene kan stimulere mineralkortikoidreseptoren (MR), men denne effekten hindres ved at de inaktiveres enzymatisk i vev der MR er uttrykt. Ved forskjellige substitusjoner i steroidmolekylet kan den glukokortikoide effekten økes og den mineralkortikoide virkningen elimineres. De mest potente (halogenerte) forbindelsene har også mer protrahert effekt, både pga. lengre plasmahalveringstid (ca. 5 timer for de mest potente mot en time for hydrokortison) og høyere affinitet til steroidreseptorene.

Sammenligning av potens av glukokortikoider kan være utfordrende. For det første bygger de på eldre in-vitro studier av utvalgte antiinflammatoriske effekter, mens glukokortikoider har utallige andre effekter. For det andre har glukokortikoidene ulik farmakodynamikk, dvs de binder ulikt lenge og fast til reseptoren, med ulike effekter på genuttrykk. For det tredje sier sammenligninger av potens ingen ting om farmakokinetikken. Preparatene har generelt god absorpsjon, men metaboliseres i lever, slik at intravenøs tilførsel kan antas å være mer potent per mg legemiddel.

- 1) **Preparater for peroral bruk:** Kortisonacetat brukes i substitusjonsterapi ved binyrebarksvikt (alternativt hydrokortison tablett). Prednisolon eller prednison brukes vanligvis i uspesifikk peroral glukokortikoidterapi, fordi det har beskjedne mineralkortikoid effekt og er relativt kortvirkende. Metylprednisolon har også kort virkningstid og er uten saltretinerende effekt; det siste spiller liten rolle ved lav/moderat dosering, men kan være av betydning ved høye doser. Ved behov for intens behandling med jevn glukokortikoideffekt, brukes ofte det høypotente deksametason, men som pga. den protraherte virkningen har stor risiko for bivirkninger. Betametason-tabletter, som er vannløselige og enkle å administrere, kan være aktuelt ved behov for rask effekt hos barn med akutt astma eller falsk krupp.
- 2) **Preparater for parenteral bruk:** Injeksjonspreparater til intravenøs og intramuskulær bruk for rask effekt, finnes i form av lettløselige estere av hydrokortison, metylprednisolon og deksametason. Hydrokortison brukes ved akutt binyrebarksvikt og som steroiddekning i akutte situasjoner hos glukokortikoidbehandlet pasient. I akutte situasjoner hvor det er behov for uspesifikk glukokortikoidterapi kan alle preparatene brukes. Fordeler ved metylprednisolon er fravær av saltretinerende effekt og kort virkningstid. Ved behov for ekstra potent og langvarig glukokortikoid effekt, f.eks. ved visse typer hjerneødem, er deksametason et naturlig valg.
- 3) **Preparater beregnet på lokal effekt og intramuskulær injeksjon med depoteffekt:** Dette er tungtløselige estere av metylprednisolon, triamcinolon eller betametason. Glukokortikoidet avgis gradvis lokalt, men går også delvis over i systemkretsløpet. Preparatene anvendes til injeksjon i ledd, bursae, seneskjeder, etc. for å oppnå lokal effekt. I tillegg brukes noen av disse også for å gi systemisk effekt etter intramuskulær injeksjon. Selv om dette kan være praktisk hos enkelte pasienter, f.eks. som engangsadministrasjon ved sesongbetont øvre luftveisallergi, frarådes rutinemessig anvendelse av disse preparatene som systemisk langtids-glukokortikoidterapi. Depoteffekten er ofte dårlig dokumentert og

sannsynligvis variabel. Dersom et jevnt nivå over lengre tid virkelig oppnås, er dette som regel uheldig pga. den økte risikoen for bivirkninger sammenlignet med peroral morgendosering.

Farmakokinetikk

Alle steroidene absorberes lett fra tarmen og etter intramuskulær injeksjon. Tungtløselige estere/etere gir suspensjoner med mer protraisert effekt. Se også L3.12.2 Tabell 2 [Glukokortikoider til systemisk bruk](#). Metaboliseres i leveren, der P450-isoenzymene, spesielt CYP3A4 er involvert i prosessen for mange av substansene. Dermed er det risiko for interaksjon med stoffer som inducerer eller hemmer dette enzymet.

Indikasjoner

Ved noen sykdommer er glukokortikoidterapi helt nødvendig og kan være livreddende. I andre tilfeller er glukokortikoider en behandlingsmulighet for å oppnå symptomlindring og ev. påvirke sykdomsforløpet, og indikasjonen må da vurderes nøye for hver enkelt pasient (se de respektive terapikapitlene). For en del sykdommer gis glukokortikoider som lokal administrasjon, mens systemisk behandling brukes i faser med stor sykdomsaktivitet og til særlig dårlige pasienter. Systemisk behandling med glukokortikoider brukes også som substitusjonsbehandling av pasienter med binyrebarksvikt.

- 1) **Substitusjonsterapi:** Behandling for å korrigere sviktende endokrin produksjon av hydrokortison (se T3.5.2 Binyrebarksvikt [Binyrebarksvikt \(T3.5.2\)](#)).
 - a) *Binyrebarkinsuffisiens:* Kronisk binyrebarksvikt, både primær type (Mb. Addison), sekundær binyrebarksvikt som følge av hypofysær ACTH-mangel og iatrogen binyrebarksvikt. Akutt binyrebarksvikt (Addisonkrise)
 - b) *Andre binyrebarksykdommer:* Medfødt binyrebarkhyperplasi (adrenogenitalt syndrom)
- 2) **Farmakologisk bruk av systemiske glukokortikoider (uspesifikk glukokortikoidterapi):** Glukokortikoider brukes ved en rekke tilstander uten binyrebarksvikt. Et flertall av disse er karakterisert av betennelse, mange med autoimmun årsak, og grunnlaget for terapeutisk effekt er glukokortikoidenes antiinflammatoriske og immunsuppressive virkninger. For noen sykdommer ligger andre mekanismer til grunn for de kliniske effektene.
 - a) *Allergiske sykdommer:* Generaliserte allergiske tilstander, som anafylaktiske reaksjoner, angionevrotisk ødem, alvorlige reaksjoner på insektstikk etc., legemiddelreaksjoner, serumsykdom, andre allergiske reaksjoner. (Om lokaliserte allergiske manifestasjoner, se under de respektive punktene nedenfor.)
 - b) *Luftveissykdommer:* Asthma bronchiale. Eksaserbasjoner av kronisk obstruktiv lungesykdom. Aspirasjonspneumonitt. Allergisk rhinitt.
 - c) *Revmatiske lidelser, kroniske bindevevssykdommer, systemiske vaskulitter, o.a.:* Revmatoid artritt, Sjögrens syndrom. Systemisk lupus erythematosus. Temporalarteritt, Polyarteritis nodosa, Wegeners granulomatose og andre vaskulitter. Polymyositt og dermatomyositt. Polymyalgia rheumatica. Sarkoidose. Psoriatisk artritt. Revmatisk feber, m.fl.
 - d) *Sykdommer i fordøyelsesorganene:* Mb. Crohn, ulcerøs kolitt og proktitt. Kronisk aktiv hepatitt.
 - e) *Nyresykdommer:* Nefrotisk syndrom, enkelte nefrittformer.
 - f) *Endokrine sykdommer (utover substitusjonsterapi):* Subakutt tyreoiditt, hypertyreose med eksoftalmus, myksødemkoma.
 - g) *Nevrologiske sykdommer:* Myasthenia gravis, retrobulbær nevritt, samt visse former for polyneuropatier, ev. bakteriell meningitt.
 - h) *Hematologiske sykdommer:* Immunhemolytisk anemi, idiopatisk trombocytopenisk purpura o.a.
 - i) *Maligne sykdommer:* Akutt lymfatisk leukemi, kronisk lymfatisk leukemi, maligne lymfomer, akutt myelogen leukemi, myelomatose, makroglobulinemi. Enkelte tilfeller av metastaserende cancer prostatae og cancer mammae. Hjerneturmor med økt intrakranielt trykk, tumorkompresjon mot medulla spinalis. Cytostatikainduisert kvalme og brekninger. Kan også være av symptomatisk verdi hos enkelte alvorlig syke pasienter, for å motvirke feber, svettetokter, betennelse, strålereaksjoner, kvalme, ev. også smerte, og for å øke appetitt og generelt velbefinnende.
 - j) *Smarter:* Analgetisk effekt er spesielt godt dokumentert for perioperativ bruk, ved bl.a. ortopedisk kirurgi, laparoskopisk kirurgi, perianalkirurgi, adenotonsillektomi og oralkirurgi.
 - k) *Organtransplantasjoner:* Ledd i immunsuppresjon.
 - l) *Hyperkalsemi:* Mest aktuelt ved hyperkalsemi sekundært til sarkoidose, men kan være aktuelt ved vitamin D-intoksikasjon og som tilleggsbehandling ved andre former for hyperkalsemi.
- 3) **Lokal injeksjon av glukokortikoid**
 - a) Leddaffeksjon og andre lokale lesjoner ved revmatoid artritt.
 - b) Artrose og andre degenerative ledd- og bindevevstilstander
 - c) Akutte belastningsutløste tendinitter, tendovaginitter, bursitter etc., og ev. ved tendinopatier som responderer dårlig på annen behandling.
 - d) Suboccipitalt ved kroniske hodepineformer

Dosering og administrasjon

Substitusjonsbehandling av kronisk binyrebarksvikt anvender doser som noenlunde svarer til den normale døgndoseringen. I praksis brukes kortisonabletter i dose 25–37,5 mg som titreres etter vekt og symptomer fordelt på 2 eller 3 doser (se T3.5.2.1 Behandling Behandling (T3.5.2.1)). Hydrokortison med modifisert frisetting (Plenadren®) kan doseres én gang daglig og er et alternativ ved utilfredsstillende effekt av standard terapi. Kortisonacetat og hydrokortison med lav tablettstyrke er tilgjengelig på registreringsfritak ved behov for lave døgndoser eller fin dosetitrering. Akutt binyrebarksvikt behandles med høye doser hydrokortison intravenøst, som også sikrer mineralkortikoid effekt (se T3.5.2.2 Behandling Akutt binyrebarksvikt (T3.5.2.2)).

Dosene ved *uspesifikk glukokortikoidbehandling* varierer sterkt, avhengig av type sykdom, alvorlighetsgrad, bivirkninger m.m. Ved langvarig behandling tilstrebes det så lav dose som mulig for å redusere bivirkninger, og generelt er en dose på 2,5–7,5 mg prednisolon daglig vanlig antiinflammatorisk vedlikeholdsbehandling hos voksne ved mange sykdommer. Men ved enkelte alvorlige tilstander med høy sykdomsaktivitet, særlig der behandlingsrespons krever effektiv immunsuppresjon, som for flere systemiske vaskulitter o.a., kan det være nødvendig med betydelig høyere doser, f.eks. 20–80 mg prednisolon daglig i lengre tid. I akutte krisesituasjoner innledes oftest behandlingen parenteralt, f.eks. ved infusjon med 20–200 mg metylprednisolon eller 100–600 mg hydrokortison. For detaljer om konkrete behandlingsregimer for de enkelte sykdomstilstandene, se de respektive terapikapitlene. Ekvipotente antiinflammatoriske doser og virkningstid, se Tabell L3.12.2. Om mulig bør hele døgndosen ved uspesifikk glukokortikoidbehandling gis som en enkel morgendose, for å unngå eller redusere binyrebarksuppressive serumkonsentrasjoner neste natt. Enkelte pasienter trenger initialt kontinuerlig høydoseterapi i oppdelte dagsdoser pga. sterk sykdomsaktivitet. Disse overføres til en enkelt morgendose så snart tilstanden tillater det. Hos noen pasienter kan det selv ved lav/moderat totaldose være nødvendig å gi en del av døgndosen om kvelden. Eksempler er glukokortikoidkrevende bronkial astma eller revmatoid artritt med uttalt morgenstivhet og smerter. Et preparat med modifisert frisetting av prednison mot revmatoid artritt er tilgjengelig; dette tas om kvelden for å gi best effekt mot morgenstivhet ved revmatisk sykdom. Ved enkelte tilstander kan man forsøke å gå over til dosering annenhver morgen (intervallterapi), for ytterligere å redusere binyrebarksuppresjonen. Dosen på dag 2 overføres da gradvis til dag 1, med små endringer om gangen. Fullstendig omstilling kan kreve 1–2 måneder. Det er imidlertid ofte vanskelig å gjennomføre slik intervallterapi, fordi tilstrekkelig jevn terapeutisk effekt ikke oppnås og mange får uakseptable subjektive plager den dagen de ikke får glukokortikoid.

Pulsdosering: Meget høye doser (f.eks. 1 g metylprednisolon) med kortere eller lengre intervaller er forsøkt på spesielle indikasjoner, bl.a. ved visse systemiske bindevevssykdommer og vaskulitter, og ved immunsuppresjon i forbindelse med transplantasjon osv. Behandlingen utprøves videre, men verdien av denne administrasjonsmåten og ev. indikasjonsområde er fortsatt ikke endelig fastlagt.

Overdosering

Se G12 G (G12.5.7).

Bivirkninger

Glukokortikoider kan gi mange bivirkninger, til dels alvorlige, ved høy dosering. De viktigste bivirkningene skyldes vevskatabole effekter med tendens til atrofier av ulike slag, immunsuppressive virkninger og hemmende effekt på hypofyse–binyrebark. Ved substitusjonsbehandling tilstrebes fysiologiske glukokortikoidnivåer, og ved de anbefalte dosene er slike bivirkninger vanligvis ubetydelige. Følsomhet og risiko for bivirkninger varierer individuelt. De kan i betydelig grad unngås eller reduseres ved riktige forholdsregler under bruken. De fleste bivirkningene er doseavhengige og ses først og fremst ved uspesifikk glukokortikoidbehandling, og risikoen øker med behandlingstiden. Derfor skal en forsøke å bruke så lav dose og så kort behandlingstid som mulig. Små doser (5–7,5 mg prednisolon) gir relativt sjelden bivirkninger hos voksne. En dose på 10–15 mg prednisolon daglig i mer enn 1–2 uker kan regnes som grense til høyere dosering når det gjelder risikoen for bivirkninger. Store engangsdoser, eller tilførsel over noen få dager, er som regel ufarlig. Men en skal være klar over at enkelte bivirkninger kan utvikle seg meget raskt under glukokortikoidterapi. Det gjelder særlig psykiske bivirkninger og diabetogen effekt. De viktigste bivirkningene:

- Forandring i *kroppsfigur og utseende*. Fullt utviklet Cushings syndrom sees ved langvarig høy dosering, men lette endringer i fettfordeling i Cushingoid retning er vanlig selv ved forholdsvis moderate doser. Vektøkning sees hyppig og kan være tegn på økt trivsel, men skal alltid vekke mistanke om overdosering. Barn er ekstra følsomme og kan utvikle Cushing utseende meget raskt.
- Hudforandringer:* Hudatrofi, oftest reversibel, opptrer hyppigst hos gamle. Striae og ekkymoser ved fullt Cushings syndrom.
- Osteoporose* er den vanligste av de alvorlige bivirkningene (se også T17.2 Osteoporose Osteoporose (T17.2)). Risiko avhenger av dose og behandlingstid, men osteoporose kan utvikles selv ved lav dosering. Tilstanden er vanskelig å forebygge. Pasienter med revmatoid artritt er spesielt utsatt. Ved langvarig glukokortikoidbehandling bør det gis tilbud om beinmassemåling. Langtids glukokortikoidterapi krever god oppfølging og vurdering av profylakse, som bl.a. tilførsel av kalsium og vitamin D-preparater

- (overdosering kan gi hyperkalsemi, se Hyperkalsemi T23.3.10 [Hyperkalsemi \(T23.3.10\)](#)) og bruk av bisfosfonater, (se Bisfosfonater ved osteoporose L17.7.2) ev. denosumab, selektive østogenreseptor modulatorer eller teriparatide, (se L17.8.1) (se [Bisfosfonater ved osteoporose \(L17.7.2\)](#)).
- d) *Myopati* med muskelatrofi, særlig av ekstremitetenes proksimale muskelgrupper. Effekten kan ved høye doser være uttalt med betydelig nedsatt kraft. Den er vanskelig å reversere, men fysisk trening har en viss forebyggende effekt.
 - e) Diverse *andre katabole/atrofiske* bivirkninger: Aseptisk beinnekrose (oftest caput femoris). Svekkede sener og bånd (f.eks. akillesseneruptur). Sårtilheling kan forsinkes.
 - f) *Veksthemming*: Barn er svært sensitive; effekten kan oppstå selv ved moderate doser.
 - g) *Diabetes*: Nedsatt glukosetoleranse er hyppig ved høyere dosering. Utvikling av klinisk diabetes sees hos disponerte individer (ev. positiv familieanamnese). Den diabetogene effekten kan komme raskt. Eldre er mest utsatt. Forbigående overgang til insulinbehandling hos pasienter som vanligvis ikke behandles med insulin kan være nødvendig. Hos pasienter med manifest diabetes forverrer glukokortikoidbehandling tilstanden og krever høyere dose insulin eller peroralt antidiabetikum.
 - h) *Ulcus og gastrointestinal blødning*: Høye doser glukokortikoider gir økt risiko for utvikling av ulcus pepticum i kombinasjon med acetylsalicylsyre eller NSAIDS. Pga. legemidlenes betennelsesdempende og til dels smertelindrende effekt, kan bruken også maskere symptomer på ulcus. Hvis kombinasjon med disse preparatene ikke kan unngås kan det være indikasjon for behandling med protonpumpehemmer.
 - i) *Infeksjonstilbøyelighet*. Risikoen er liten hvis det gis lave eller moderate doser (under ca. 20 mg prednisolon per dag hos voksne). Samtidig immunosuppressiv/cytostatisk behandling øker problemet. Det kan gjelde alle typer infeksjoner (bakterier, virus, sopp), men karakteristisk er de typer som oftest oppstår pga. svekket cellulært immunforsvar (T-cellededefekt). Eksempler er herpes simplex, varicella zoster (vannkopper kan være livstruende hos barn på intens glukokortikoidterapi), cytomegalovirus, candida og andre soppinfeksjoner, tuberkulose (NB! aktivering av latent fokus), samt enkelte andre sjeldnere bakterielle infeksjoner. Den svekkede betennelsesreaksjonen kan også maskere infeksjonssymptomene og vanskeliggjøre diagnosen. Hos AIDS-pasienter er glukokortikoidbehandling vist å fremme utvikling av Kaposi sarkom. Levende vaksiner skal som hovedregel ikke gis til glukokortikoidbrukere, spesielt ikke hvis de får store doser.
 - j) *Hjerte- og karsystemet*: Lang tids bruk av glukokortikoider er forbundet med moderat doseavhengig, økt risiko for utvikling av hypertensjon og aterosklerose.
 - k) *Psykiske effekter*: Glukokortikoidterapi gir psykiske effekter hos mange pasienter, særlig ved høye doser, men i lettere former også ved lavere doser. De psykiske forandringene opptrer ofte tidligere enn andre bivirkninger. Hyppigst er rastløshet (ofte varmefølelse), ikke sjelden søvnløshet og oppstemthet. Det kan oppstå en viss grad av psykisk avhengighet. Ved høyere doser sees også mer alvorlige reaksjoner, oftest depresjoner, men også akutte psykotiske reaksjoner kan forekomme.
 - l) *Hypofyse–binyrebarksuppresjon*: Langvarig behandling med suprafysiologiske doser av glukokortikoider kan føre til vedvarende undertrykkelse etter seponering med risiko for symptomatisk binyrebarksvikt og manglende stressrespons. Dette gjelder hovedsakelig systemisk behandling med tabletter eller injeksjoner, men kan sees ved langvarig bruk av enhver form for glukokortikoidbehandling, inklusive inhalasjonspreparater (se [Kachroo P et al. 2022](#)), hudpreparater og øyedråper.
 - m) *Andre*: Glaukom (hos disponerte). Bakre subkapsulært katarakt sees relativt hyppig ved høydosering, spesielt hos barn (oftest symptomfattig). Seponering, se nedenfor. Økt intrakranielt trykk etter seponering er hyppigst hos barn (pseudotumor cerebri).
 - n) *Lokale injeksjoner* har også generelle virkninger, og kan gi systemiske effekter som varer mer enn 14 dager. Ved intraartikulære injeksjoner av glukokortikoiddepotpreparater vil systemabsorpsjon foregå langsomt, og normalisering i døgnsvingningene kan ventes først etter ca. 2–3 uker. Den antiinflammatoriske virkningen kan vare minst like lenge. Mulige lokale bivirkninger av høye steroiddoser på vev er svekkelse av sener og tilgrensende bindevev, samt fettvevsnekrose (ved deponering i underhudsfett).

Graviditet, amming

Graviditet: De naturlige glukokortikoidene og prednisolon inaktiveres enzymatisk i placenta, og moderate doser antas trygt for fosteret. Deksametason passerer placenta i aktiv form og bør unngås hos gravide. Binyrebarksuppresjon hos det nyfødte barnet er rapportert ved bruk av høye doser av potente glukokortikoider mot slutten av svangerskapet. Gravide som er avhengige av glukokortikoider pga. sin sykdom, må fortsette behandlingen. *Amming*: Ved lengre tids bruk av høye doser glukokortikoider under amming bør barnet observeres med tanke på binyrebarksuppresjon.

Forsiktighetsregler

Glukokortikoiddekning ved interkurrente sykdommer og ved operasjoner: Pasienter under substitusjonsbehandling for binyrebarksvikt trenger økte doser, se T3.5.2 Binyrebarksvikt [Binyrebarksvikt \(T3.5.2\)](#). Under langvarig uspesifikk glukokortikoidbehandling og en tid etter seponering må man regne med at pasienten kan ha en relativ binyrebarkinsuffisiens. Dette gjelder ved påkjenninger og sykdom som f.eks. febersykdom, traumer eller operasjon. Varigheten av den nedsatte stressresponsen varierer, men synes sjelden å

være over 1 år. Normal morgenverdi for s-kortisol og/eller normal stigning etter injeksjon av tetrakosaktid (Synacthentest) taler for adekvat funksjon av hypofyse-binyrebarkaksen.

Kontroll/oppfølging

Dosering av substitusjonsbehandlingen styres først og fremst etter kliniske parametre som vekt og velbefinnende (se T3.5.2 [Binyrebarksvikt \(T3.5.2\)](#)). For uspesifikk glukokortikoidterapi må det vurderes om behandlingen har tilsiktet effekt, om dosen kan reduseres, om overgang til kortvirkende preparat er mulig, om intervallbehandling er mulig. Foreligger bivirkninger? Diabetes? Hypertoni? Ødem? Gastrointestinal blødning? Smerter i hofter eller rygg kan indisere røntgenundersøkelse for påvisning av aseptisk beinnekrose eller osteoporose (ved behandling utover 6 måneders varighet). (Se også [Osteoporose \(T17.2\)](#).) Ved lang tids bruk av glukokortikoidholdige øyedråper (> 4 uker) må øyetrykket måles med jevne mellomrom for å avsløre ev. utvikling av glaukom.

Seponering

Problemer kan oppstå ved seponering av uspesifikk glukokortikoidterapi:

- Svekket stressrespons, pga. full eller delvis suppresjon av binyrebarken. Risikoen er avhengig av dosen og særlig av behandlingens varighet.
- Et spesielt seponeringssyndrom, særlig ved rask nedtrapping av høye doser, med bl.a. anoreksi, kvalme, tretthet, rhinitt, muskel- og leddsmerter (pseudorevmatisme) og ulike psykiske symptomer (abstinens). Syndromet må ikke forveksles med ny sykdomsaktivering.
- Eksaserbasjon av den underliggende sykdom. Kan være dramatisk (eks. astma).

Rutinene for seponering av uspesifikk glukokortikoidterapi tar sikte på å beskytte mot disse komplikasjonene. Etter kortvarig behandling, selv med høye doser, kan seponering skje raskt. Det er vanlig å seponere hele dosen brått ved inntil 7 dagers behandling, dersom man er sikker på at underliggende sykdom er kontrollert. Ved opp til 14 dagers behandling vil de fleste trappe ned raskt, men trinnsvis, f.eks. 50 % av forrige dags dose. (Ved avslutning av slike kortvarige kurer er risikoen for alvorlig residiv av sykdommen et større problem enn binyrebarksuppresjon.) Behandling av lengre varighet krever lengre nedtrappingsperiode, gjerne mange måneder. En rettesnor er reduksjon på 10–30 % hver til hver annen uke, dvs. seponering med større absolutte mengder (f.eks. 5 mg prednisolon) i høyere doseområder og mindre (f.eks. 1,25 mg) mot slutten. Et godt alternativ er overgang fra prednisolon 5 mg til kortisonacetat 12,5 mg morgen og 12,5 mg tidlig ettermiddag (ikke etter kl 16) i fire uker. Måling av medikamentfastende morgenkortisol vil da gi et godt bilde, og synacthentest kan ev. utføres for ytterligere kartlegging av binyrebarkfunksjonen.

Informasjon til pasient

Alle pasienter med primær eller sekundær binyrebarksvikt bør utstyres med legemiddelkort. Det finnes nå et standard norsk steroidkort i kredittkortformat utarbeidet for disse pasientgruppene. Pasienter som behandles med glukokortikoider må aldri stoppe behandlingen på egen hånd og må alltid ha legemiddelforsyning stor nok, så behandlingsavbrudd unngås. Ved febersykdom, skader, kvalme, brekninger eller diaré må legehjelp søkes. Inntil en pasient med feber får kontakt med lege, doubles substitusjonsdosen ved temperatur mellom 38 °C og 39 °C og tredobles ved temperatur over 39 °C. Også pasienter under uspesifikk glukokortikoidterapi kan trenge å få økt dosen ved akutt sykdom i samråd med lege. Pasienter med dyspepsiproblemer bør om mulig unngå å bruke kaffe, tobakk, alkohol, acetylsalisylsyre og andre ikke-steroid antiinflammatoriske midler. Pasienten skal søke lege om det utvikler seg tegn som kan tyde på diabetes.

L3.7.1.1. Hydrokortison

Publisert: 11.10.2021

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontroll/oppfølging, seponering og informasjon til pasient**, se [Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon](#)

Se også tabell [Glukokortikoider til systemisk bruk](#)

Egenskaper

Naturlig glukokortikoid (synonym: kortisol). Har en viss mineralkortikoid effekt. Kortvirkende. De preparatene som finnes i Norge er til intravenøs og intramuskulær injeksjon, men tabletter kan søkes på registreringsfritak til substitusjonsbehandling av binyrebarksvikt. Et hydrokortisonpreparat med modifisert frisetting (Plenadren) til dosering en gang per dag er tilgjengelig, men klinisk erfaring er sparsom.

Farmakokinetikk

Metaboliseres i stor grad i leveren og konjugeres til glukuronid. Inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er 1–2 timer.

Indikasjoner

Akutt binyrebarksvikt. Enkelte andre akutte krisereaksjoner. Som steroiddekning ved operasjoner hos pasienter som har stått lenge på glukokortikoidbehandling. Som alternativ til kortisonacetat ved kronisk substitusjonsbehandling (spesialistoppgave).

Dosering og administrasjon

Gis intravenøst eller intramuskulært. Vanlig initialdose: 100–300(–400) mg. Total døgndose opptil ca. 400–600 mg. Som substitusjonsbehandling peroralt vanligvis 15–30 mg daglig.

Overdosering

Se G12 G (G12.5.7).

Alkindi Diurnal Europe B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat	Hydrokortison: 1 mg	50 stk	C	h	870,80
Granulat	Hydrokortison: 0.5 mg	50 stk	C	h	455,10
Granulat	Hydrokortison: 2 mg	50 stk	C	h	1 692,80
Granulat	Hydrokortison: 5 mg	50 stk	C	h	4 155,30

Cortef Pfizer (3)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydrokortison: 5 mg	50 stk	C	h	–

Hydrocortisone sanofi-aventis (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydrokortison: 10 mg	25 stk	C		–

Hydrocortisone accord Accord Healthcare

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydrokortison: 10 mg	30 stk	C	h	–

Hydrocortisone auden Auden Mckenzie

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydrokortison: 10 mg	30 stk	C	h	–

Hydrokortison Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel	Hydrokortison: 5 mg	100 stk	C		–

Hydrokortison orion Orion

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydrokortison: 10 mg	100 stk	C	h	–
Tablett	Hydrokortison: 10 mg	30 stk	C	h	–

Hydrokortison takeda Takeda Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydrokortison: 20 mg	100 stk	C	h	–

Hydventia Resolution Chemicals

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydrokortison: 10 mg	30 stk	C	h	–

Lilinorm ACE Pharmaceuticals BV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydrokortison: 5 mg Hydrokortison: 10 mg	4×14 stk 4×7 stk	C		1 139,10

Plenadren Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert frisetting	Hydrokortison: 5 mg	50 stk	C	h	2 812,-
Tablett med modifisert frisetting	Hydrokortison: 20 mg	50 stk	C	h	6 508,10

Solu-Cortef Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Hydrokortison: 100 mg	5×100 mg	C		247,20
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Hydrokortison: 100 mg	5×100 mg	C		247,20
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Hydrokortison: 250 mg	250 mg	C		175,80
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Hydrokortison: 250 mg	250 mg	C		175,80

L3.7.1.2. Kortison

Publisert: 11.10.2021

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontroll/oppfølging, seponering og informasjon til pasient**, se [Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon](#)

Se også tabell [Glukokortikoider til systemisk bruk](#)

Egenskaper

Naturlig glukokortikoid, med en viss mineralkortikoid virkning. Kortvirkende. Potens noe mindre enn hydrokortison (80–90 %).

Farmakokinetikk

Absorberes godt ved peroral tilførsel. Metaboliseres raskt i leveren til hydrokortison, som igjen metaboliseres til inaktive metabolitter i leveren. Utskilles via nyrene, mindre enn 1 % som aktivt hydrokortison. Halveringstiden er 1–2 timer.

Indikasjoner

Fortrinnsvis primær, sekundær og iatrogen binyrebarksvikt.

Dosering og administrasjon

Peroralt, vanligvis 25–37,5 mg/døgn fordelt på 2 eller 3 doser, hvor siste dose ikke bør gis etter kl 18. Ved behov for lav døgndose eller små enkeltdoser kan tablett med lav styrke (registreringsfritak) være hensiktsmessig. Se også behandling av kronisk binyrebarksvikt T3.5.2.1 [Kronisk binyrebarksvikt \(T3.5.2.1\)](#).

Overdosering

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

Cortison Orifarm Healthcare A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kortison: 25 mg	100 stk	C	b	608,70

Cortisonacetat NAF Kragerø Tablettproduksjon

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kortison: 5 mg	100 stk	C		–

Cortisonacetat glostrup Glostrup Apotek

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kortison: 2.5 mg	100 stk	C		–
Tablett	Kortison: 5 mg	100 stk	C		–

Kortison SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel	Kortison: 1.5 mg	100 stk	C		–
Kapsel	Kortison: 1 mg	100 stk	C		–
Kapsel	Kortison: 2 mg	100 stk	C		–

L3.7.1.3. Prednisolon/Prednison

Publisert: 11.10.2021

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontroll/oppfølging, seponering og informasjon til pasient**, se [Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon](#)

Se også tabell [Glukokortikoider til systemisk bruk](#)

Egenskaper

Prednisolon er et potent syntetisk glukokortikoid med liten mineralokortikoid effekt, ca. 4–5 ganger mer potent enn hydrokortison. Prednison virker etter enzymatisk omdanning til prednisolon som skjer ved passasje gjennom leveren.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 80–100 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren via CYP3A4 til inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene, ca. 20 % umetabolisert. Halveringstiden er ca. 3 timer.

Indikasjoner

Uspesifikk glukokortikoidbehandling, se [Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon](#) og de enkelte terapikapitlene.

Dosering og administrasjon

Peroral administrasjon. Vanligst med dosering om morgenen eller delt døgndose. Prednison med modifisert frisetting gis om kvelden. Dosering er avhengig av indikasjon; lavdosert vedlikeholdsdosering er oftest 2,5–10 mg/døgn, høydosering: 20–80 mg/døgn.

Overdosering

Se G12 G (G12.5.7).

Lodotra Mundipharma

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert frisetting	Prednison: 1 mg	100 stk	C		–
Tablett med modifisert frisetting	Prednison: 2 mg	100 stk	C		–
Tablett med modifisert frisetting	Prednison: 5 mg	100 stk	C		–

Prednisolon Orifarm Healthcare A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Prednisolon: 2.5 mg	100 stk	C	b	80,10
Tablett	Prednisolon: 5 mg	100 stk	C	b	110,-
Tablett	Prednisolon: 5 mg	50 stk	C	b	73,10

Prednisolon Ukjent (2)

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Prednisolon: 5 mg	50×1 stk	C		–

Prednisolon Alternova Alternova

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Prednisolon: 2.5 mg	100 stk	C	b	80,10
Tablett	Prednisolon: 5 mg	50 stk	C	b	73,10
Tablett	Prednisolon: 5 mg	100 stk	C	b	110,-
Tablett	Prednisolon: 20 mg	25 stk	C	b	85,80
Tablett	Prednisolon: 20 mg	100 stk	C	b	209,30

Prednisolon SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Stikkpille	Prednisolon: 10 mg	10 stk	C		–
Stikkpille	Prednisolon: 15 mg	10 stk	C		–
Stikkpille	Prednisolon: 20 mg	10 stk	C		–

Prednisolon al ALUID PHARMA

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Prednisolon: 5 mg	100 stk	C		–
Tablett	Prednisolon: 20 mg	20 stk	C		–

Prednisolon al

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Prednisolon: 20 mg	100 stk	C		–

Prednisolon eq1 pharma EQL Pharma AB

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Prednisolon: 5 mg	105 stk	C		–

Prednisolon galen Galen Pharma

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Prednisolon: 5 mg	100 stk	C		–
Tablett	Prednisolon: 5 mg	50 stk	C		–
Tablett	Prednisolon: 20 mg	100 stk	C		–
Tablett	Prednisolon: 20 mg	50 stk	C		–
Tablett	Prednisolon: 20 mg	20 stk	C		–

Prednisolon jenapharm Mibe Vertriebsgesellschaft mbH

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Prednisolon: 20 mg	100 stk	C		–

Prednisolone Sovereign

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Oppløselig tablett	Prednisolon: 5 mg	30 stk	C		–

Prednisolone Actavis

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Prednisolon: 20 mg	28 stk	C		–

Prednisolone accord Accord Healthcare S.L.U.

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Prednisolon: 2.5 mg	28 stk	C		–

Prednisolone amdipharm Amdipharm

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Oppløselig tablett	Prednisolon: 5 mg	30 stk	C		–

Prednisolone mylan Mylan

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Brusetablett	Prednisolon: 20 mg	20 stk	C		–

Prednisolut Mibe

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Prednisolon: 25 mg	3 Sett	C		–

Prednison acis Acis

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Prednison dak DAK

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Prednison: 5 mg	100 stk	C		–

Solu-Decortin H Merck Serono

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Prednisolon: 25 mg	3 Sett	C		–

Solupred Aventis Pharma (2)

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Brusetablett	Prednisolon: 20 mg	20 stk	C		–

Solupred smeltetab Sanofi-aventis

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Smeltetablett	Prednisolon: 5 mg	30 stk	C		–

Spiricort Spirig HealthCare

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Prednisolon: 20 mg	20 stk	C		–

L3.7.1.4. Metylprednisolon

Publisert: 11.10.2021

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontroll/oppfølging, seponering og informasjon til pasient**, se [Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon](#)

Se også tabell [Glukokortikoider til systemisk bruk](#)

Egenskaper

Syntetisk glukokortikoid uten mineralkortikoid virkning. Om lag fem ganger mer potent enn hydrokortison. Depotpreparatet inneholder den tungtløselige acetatesteren som muliggjør absorpsjon av metylprednisolon fra injeksjonsstedet i flere uker.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 80 % ved peroral tilførsel. Injeksjonspreparatet Solu-Medrol absorberes raskt ved intramuskulær tilførsel og gir maksimal plasmakonsentrasjoner etter ca. 2 timer. Metaboliseres i stor grad i leveren via CYP3A4 til inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er 2–4 timer.

Indikasjoner

Uspesifikk glukokortikoidbehandling. Intravenøs bruk særlig ved akutte tilstander. Peroralt hovedsakelig for å unngå mineralkortikoid effekt ved høye glukokortikoiddoser. Lokal depotinjeksjon i ledd, sener, bursae etc.

Dosering og administrasjon

- Systemisk*: Peroralt: 2–80 mg/døgn, i.v./i.m.: 2–200 mg/døgn
- Depotpreparat, intraartikulært*: 40–80 mg i større ledd, mindre doser i mindre ledd.

Overdosering

Se G12 G (G12.5.7).

Forsiktighetsregler

Solu-Medrol 40 mg/ml inneholder laktose fremstilt fra kumelk. Det er meldt om allergiske reaksjoner ved bruk hos pasienter med melkeproteinallergi. EMA krever at produsentene lager nye formuleringer av metylprednisolon uten kumelkprotein innen andre kvartal 2019. Se [SLV Nytt om legemidler T. nr. 14-15/17 med "Råd til leger"](#).

Depo-Medrol Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Metylprednisolon: 40 mg	1 ml	C	b	65,-
Injeksjonsvæske, suspensjon	Metylprednisolon: 40 mg	2 ml	C	b	133,60

Medrol Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Metylprednisolon: 4 mg	100 stk	C	b	189,40
Tablett	Metylprednisolon: 16 mg	50 stk	C	b	234,60

Solu-Medrol Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Metylprednisolon: 1 g	1 Sett	C	b	313,70
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Metylprednisolon: 40 mg	10x40 mg	C	b	421,-
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Metylprednisolon: 125 mg	125 mg	C	b	117,-
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Metylprednisolon: 500 mg	1 Sett	C	b	201,90

Medrol Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Metylprednisolon: 16 mg	50 stk	C	b	234,60

Solu-Medrol Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Metylprednisolon: 1 g	1 Sett	C	b	313,70

Medrol Pfizer (3)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Metylprednisolon: 100 mg	20 stk	C		–

Metylprednisolone Orion Orion Corporation Orion Pharma, Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Metylprednisolon: 4 mg	100 stk	C	b	189,40
Tablett	Metylprednisolon: 16 mg	50 stk	C	b	234,60

Metylprednisolon Aurora Medical 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Metylprednisolon: 1 g	1 Sett	C	b	313,70

L3.7.1.5. Triamcinolon

Publisert: 11.10.2021

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontroll/oppfølging, seponering og informasjon til pasient**, se [Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon](#)

Se også tabell [Glukokortikoider til systemisk bruk](#)

Egenskaper

Glukokortikoid depotpreparat. Inneholder den tungtløselige heksacetonidesteren som muliggjør absorpsjon av triamcinolon fra injeksjonsstedet fra få uker til flere måneder.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 100 % ved intramuskulær/intraartikulær tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren. Utskilles via nyrene, 15 % umetabolisert. Halveringstiden er 2–3 timer.

Indikasjoner

Lokale affeksjoner i ledd, sener etc. som responderer på lokal glukokortikoidbehandling. I enkelte utvalgte tilfeller som intramuskulær injeksjon for systemisk glukokortikoidterapi, særlig sesongbetont øvre luftveisallergi. I de senere år er subtenonal eller intravitreal injeksjon av triamcinolon blitt benyttet som behandling av tilstander karakterisert ved inflammatorisk betinget ødem i makularegionen, spesielt cystoid makulaødem og kroniske uveitter. Slike injeksjoner skal kun gis av øyeleger med erfaring i denne type behandling.

Dosering og administrasjon

- Intramuskulær injeksjon*: 20–40 mg
- Intraartikulært*: 20–40 mg i større ledd (hofter, knær etc.), 5–20 mg i mindre ledd (fingre, håndledd, anklær etc.)

Overdosering

Se G12 G (G12.5.7).

Delphicort Riemser Pharma GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Triamcinolon: 4 mg	100 stk	C		–

Lederlon Riemser Pharma GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Triamcinolon: 20 mg	1 ml	C		–
Injeksjonsvæske, suspensjon	Triamcinolon: 20 mg	10×1 ml	C		–

Kenacort Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Triamcinolon: 40 mg	1 ml	C	b	75,60

Kenacort-A 10 Bristol-Myers Squibb

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Triamcinolon: 10 mg	5 ml	C		–

Kenacort-A 10 Dermapharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Triamcinolon: 10 mg	5×1 ml	C		–

Volon Dermapharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Triamcinolon: 4 mg	100 stk	C		–

Kenacort-T 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Triamcinolon: 40 mg	1 ml	C	b	75,60

Kenacort-T Bristol-Myers Squibb AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Triamcinolon: 40 mg	1 ml	C	b	75,60

Lederspan Meda - Asker

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Triamcinolon: 20 mg	1 ml	C	b	150,40
Injeksjonsvæske, suspensjon	Triamcinolon: 20 mg	50×1 ml	C		5 745,60
Injeksjonsvæske, suspensjon	Triamcinolon: 20 mg	12×1 ml	C	b	1 406,50

Triam winthrop Winthrop Médicaments (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske	Triamcinolon: 10 mg	10×1 ml	C		–
Injeksjonsvæske	Triamcinolon: 10 mg	5×1 ml	C		–

Trica Esteve Pharmaceuticals GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Triamcinolon: 20 mg	12×1 ml	C	b	1 406,50
Injeksjonsvæske, suspensjon	Triamcinolon: 20 mg	1 ml	C	b	150,40
Injeksjonsvæske, suspensjon	Triamcinolon: 20 mg	50×1 ml	C		5 745,60

Trispan Medexus

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Triamcinolon: 20 mg	10×1 ml	C		–

L3.7.1.6. Deksametason

Publisert: 11.10.2021

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontroll/oppfølging, seponering og informasjon til pasient**, se [Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon](#)

Se også tabell [Glukokortikoider til systemisk bruk](#)

Egenskaper

Høypotent, syntetisk glukokortikoid; 25–30 ganger mer potent enn hydrokortison. Helt fritt for mineralkortikoidvirkning. Meget lang biologisk virkningstid. Inaktiveres ikke i placenta.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 60 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren via CYP3A4. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er 3–6 timer.

Indikasjoner

Uspesifikk glukokortikoidbehandling ved behov for høye doser og vedvarende jevn effekt uten normale døgnvariasjoner. Hjerneødem. Høyt intrakranielt trykk som skyldes hjernemetastaser. Cytostatikautløst kvalme. Diagnostisk i suppresjonstester. I små doser om kvelden som suppresjonsbehandling. Neofordex: Til kombinasjonsbehandling ved myelomatose.

Dosering og administrasjon

Avhengig av indikasjonen.

- Peroralt eller intravenøst*: 0,25–20 mg/døgn
- Intraartikulært*: 2–4 mg i mindre ledd (fingerledd). Benyttes ikke i større ledd

Overdosering

Se G12 G (G12.5.7).

Kontroll og oppfølging

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

Deksametason SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Deksametason: 1 mg	100 ml	C		–

Dexacur Abboxia AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Deksametason: 4 mg	3×2 ml	C	b	935,70
Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Deksametason: 4 mg	3×1 ml	C	b	486,-

Dexagalen Galen Pharma GmbH

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Deksametason: 4 mg	10×2 ml	C	b	–

Dexametason Abcur Abcur AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Deksametason: 1 mg	100×1 stk	C	b	325,90
Tablett	Deksametason: 1 mg	20×1 stk	C	b	94,20
Tablett	Deksametason: 4 mg	20×1 stk	C	b	185,60
Tablett	Deksametason: 4 mg	100×1 stk	C	b	782,80

Dexamethason galen Galen

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Deksametason: 0.5 mg	20 stk	C	b	–
Tablett	Deksametason: 0.5 mg	100 stk	C	b	–

Dexamethason jenapharm Mibe

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Deksametason: 0.5 mg	100 stk	C		–
Tablett	Deksametason: 0.5 mg	20 stk	C		–

Dexamethasone Krka KRKA, d.d. Novo mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Deksametason: 4 mg	20×1 stk	C	b	185,60
Tablett	Deksametason: 4 mg	100×1 stk	C	b	782,80

Dexavit Vital Pharma Nordic ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Deksametason: 4 mg	3×1 ml	C	b	486,-
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Deksametason: 4 mg	5×5 ml	C	b	3 784,20

Fortecortin Merck (2)

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Deksametason: 0.5 mg	100 stk	C	b	–
Tablett	Deksametason: 4 mg	100 stk	C		–

Neofordex Laboratoires CTRS (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Deksametason: 40 mg	10×1 stk	C	h	1 365,-

L3.7.1.7. Betametason

Publisert: 11.10.2021

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontroll/oppfølging, seponering og informasjon til pasient**, se [Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon](#)

Se også tabell [Glukokortikoider til systemisk bruk](#)

Egenskaper

Høypotent glukokortikoid. *Celeston Chronodose* er et depotpreparat for lokal injeksjon, bestående av en kombinert hurtigvirkende oppløsning og en protrahertvirkende suspensjon av betametasonsalter. *Betapred* (uregistrert) er en hurtigvirkende, vannløselig tablett som kan benyttes for å oppnå rask glukokortikoideffekt.

Farmakokinetikk

Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås ca. 1 time etter intramuskulær tilførsel og ca. 2 timer etter peroral behandling. Metaboliseres i stor grad i leveren. Utskilles via nyrene. Halveringstiden i serum for betametason er ca. 5 timer, men den biologiske aktiviteten i vevene varer mer enn 48 timer.

Indikasjoner

Injeksjonsbehandling ved affeksjoner i ledd, sener etc. som reagerer på lokal glukokortikoidbehandling (se T17.3 [Degenerative leddsykdommer og bløtdelssykdommer \(T17.3\)](#)). I enkelte utvalgte tilfeller intramuskulær injeksjon som systemisk glukokortikoidterapi, særlig sesongbetont øvre luftveisallergi. *Tablettbehandling* med betametason er aktuelt ved akutt astma eller falsk krupp hos barn.

Dosering og administrasjon

- Intramuskulær injeksjon*: 6–12 mg
- Intraartikulært*: 6–12 mg i større ledd (knær, hofter etc.), 3–6 mg i mindre ledd (fingre, håndledd, ankler etc.)
- Peroralt*: 3–4 mg. Tablettene bør løses opp i en liten mengde vann, ev. tygges

Overdosering

Se G12 G (G12.5.7).

Bentelan Alfasigma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Brusetablett	Betametason: 0.5 mg	10 stk	C		–

Betapred Sigma-Tau

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Betapred sobi Sigma-Tau

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Betapred Ukjent (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Betametason: 4 mg	5×1 ml	C		–
Tablett	Betametason: 0.5 mg	100 stk	C		–

Celeston Chronodose N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Betametason: 6 mg	5 ml	C	b	231,10
Injeksjonsvæske, suspensjon	Betametason: 6 mg	5×1 ml	C	b	220,10

L3.8. Mineralkortikoid

Publisert: 11.10.2021

L3.8.1. Mineralkortikoid for systemisk administrasjon

Publisert: 11.10.2021

L3.8.1.1. Fludrokortison

Publisert: 11.10.2021

Egenskaper

Potent syntetisk mineralkortikoid med ubetydelig glukokortikoideffekt i terapeutiske doser. Gir natrium- og vannretensjon i nyrene, tap av kalium og magnesium og forhøyet blodtrykk pga. økt blodvolum og arterietonus.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 100 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren til inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er 3–4 timer.

Indikasjoner

Mb. Addison og salttapende form av medfødt binyrebarkhyperplasi.

Dosering og administrasjon

0,05–0,2 mg daglig. Se spesiallitteratur.

Overdosering

Se G12 F (G12.5.6).

Bivirkninger

Natriumretensjon. Ødem. Hypertensjon. I høyere doser glukokortikoide bivirkninger (se L3.7.1 Bivirkninger [Bivirkninger](#)).

Graviditet, amming

Behandling med mineralkortikoid er livsnødvendig ved binyrebarksvikt, og det er lang tids erfaring med bruk i svangerskap, uten at det er rapportert uheldige effekter. Overdosering av kortikosteroider kan potensielt medføre uheldige effekter på fosteret, men det foreligger ikke opplysninger om uheldige effekter ved bruk av fludrokortison i svangerskapet.

Forsiktighetsregler

Spesiell varsomhet ved hjertesvikt, hypertensjon og koronarsykdom.

Kontroll, oppfølging og informasjon til pasient

Stigende blodtrykk og ødemer kan være uttrykk for overdosering. Bestemmelse av plasma-reninaktivitet eller plasma-reninkonsentrasjon kan være nyttig hos enkelte pasienter, men det er viktig å være oppmerksom på at reninnivåer påvirkes av mange forhold, inklusive medikamenter. Salthunger, lavt blodtrykk med ortostatisme og ev. høy plasma-reninaktivitet/-konsentrasjon kan tyde på underdosering. Under langvarig lagring bør tablettene oppbevares i kjøleskap (2–8 °C).

Florinef Viatrix AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Fludrokortison: 0.1 mg	100 stk	C	b	87,40

Florinef Acetaat Mylan

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Fludrokortison: 0.1 mg	100 stk	C		–

L3.9. Midler med androgen effekt

Publisert: 15.06.2021

L3.9.1. Androgene/anabole steroider

Publisert: 15.06.2021

Egenskaper

Testosteron, som er det fysiologisk viktigste av androgenene, dannes i testiklene. Små mengder testosteron produseres også i binyrebarken både hos kvinner og menn, og litt testosteron dannes ved perifer omdannelse av dehydroepiandrosteron (DHEA) og androstendion fra binyrebarken. Noen vev, særlig mannlig genitalvev, hud og hårfollikler er spesielt følsomme for testosteron, fordi testosteron der omdannes til det mer aktive dihydrotestosteron. Hos prepubertale gutter vil tilførsel av androgener (forutsatt at øvrige endokrine betingelser er til stede, bl.a. veksthormon) indusere pubertetsutvikling med vekstspurt og utvikling av sekundære maskuline kjønnskarakterer, inklusive muskulær utvikling. Samtidig påskyndes lukking av epifyseskiver. Hos hypogonadale voksne menn vil behandling med androgener fremme sekundære kjønnskarakterer og stimulere libido og potens.

Hos *normale voksne menn* vil tilførsel i lave doser ha små effekter, fordi det fører til at kroppens testosteronproduksjon reduseres omtrent tilsvarende. I høyere doser (mer enn svarende til ca. 10 mg testosteron/dag) vil testosterontilførselen supprimere LH og FSH. FSH-suppresjon medfører redusert spermatogenese. Hos *kvinner* har androgener markerte viriliserende effekter.

Følgende legemiddelgrupper har androgene virkninger enten de formelt er klassifisert som androgener eller anabole steroider:

- 1) **Testosteron.** Finnes som *rent testosteron* og som *testosteronfettsyreestere* som spaltes til testosteron in vivo etter absorpsjon. Fire preparater er markedsført i Norge, ett depotpreparat (testosteronundekanoat i olje) til intramuskulær injeksjon (virketid vanligvis 12 uker) og tre gelpreparater til bruk på huden (rent testosteron). Tabletter finnes på registeringsfritak og anbefales ikke. Både ved depotinjeksjon og ved bruk av gel avgis testosteron direkte til sirkulasjonen slik at førstepassasjemetabolisme i lever unngås. Doseringen kan for alle preparatene styres ved å måle konsentrasjonen i serum av LH, FSH, testosteron og SHBG. Depotpreparat til intramuskulær administrasjon enkel, men hormoneffekten avtar frem mot neste injeksjon slik at de hypogonadale symptomer vil kunne oppleves som plagsomme mot slutten av perioden på 10-14 uker. Eldre menn kan trolig få preparatet med noe lengre intervaller mellom injeksjonene enn yngre menn. Det er viktig at pasienten aksepterer injeksjonsintervallet fordi en forkortelse av tiden vil øke risiko for farlige bivirkninger, spesielt hematologiske. Gel er et alternativ til daglig bruk og foretrekkes av noen menn som ikke liker de lange svingninger fra ganske høy til ganske lav som depotpreparatet nødvendigvis medfører. Som indikator på om testosterondosen er tilpasset pasienten, anbefales måling av testosteron-, LH- og SHBG-konsentrasjonen. Målet er testosteron i normalområdet ved bruk av gel eller testosteron i nedre normalområde før neste injeksjon (fra og med 3. injeksjonen), men det kan også være behov for justering

av dose eller intervall relatert til symptomer og ev. bivirkninger (særlig økende erytrocytt volumfraksjon). For nærmere anbefaling om monitorering av substitusjonsbehandling med testosteron bør det konfereres med spesialist.

- 2) **Syntetiske derivater av testosteron, klassifisert som anabole androgene steroider (AAS)** - bare nandrolon er på godkjenningsfritak. Det er ingen åpenbare indikasjoner for preparatet.

Indikasjoner

- 1) *Androgene effekter:*
 - a) Substitusjon ved primær eller sekundær hypogonadisme hos menn. Erekttil dysfunksjon uten påvist sviktende testosteronproduksjon er ikke indikasjon.
 - b) Lavdosebehandling kan brukes under nøye spesialistkontroll ved forsinket vekst og pubertetsutvikling.
 - c) Androgenerapi kan ha effekt ved arvefag angionevrotisk ødem og visse typer aplastisk anemi, se Blodsykdommer Anemier Anemi av andre årsaker Aplastisk anemi (T4.1.3.3).
- 2) *Anabole effekter:* Androgene preparater har vært brukt forsøksvis i spesielle tilfeller av negativ nitrogenbalanse og katabolisme ved sykdom (kreftkakeksi, AIDS etc.), strålebehandling eller rekonvalesens som ikke korrigeres av adekvat diett, men effekten er usikker.

Misbruk av androgener: Det er velkjent at androgener, både testosteron og flere syntetiske preparater, i betydelig utstrekning brukes illegalt for å fremme muskelutvikling og øke fysisk yteevne. Dette skjer innen organisert idrett, men mest i ulike kroppsbygger- og treningsmiljøer, også langt ned i aldersgruppene. Dosene er ofte meget høye og langt forbi substitusjonsdosering. Slik bruk er medisinsk uberettiget, ulovlig og idrettslig uetisk. I tillegg gir det samfunnsøkonomiske konsekvenser, bl.a. ved at det påvirker folkehelsen ved de bivirkninger som kan oppstå (se under). Fordi dette er et aktuelt problem, omfatter bivirkningstalen nedenfor også virkningene ved bruk av høye androgendoser.

Bivirkninger

Bivirkningene avhenger av dosen, type preparat, varighet av behandling/bruk, pasientens alder og kjønn, samt av individuelle variasjoner i respons (genetisk disposisjon mht farmakokinetikk og -dynamikk, klinisk sårbarhet/sykdomsdisposisjon). Ved substitusjonsbehandling med tilnærmet fysiologiske doser er bivirkninger sjeldne og oftest milde, men polycytemi med høy EVF kan opptre tidlig som et tegn på anabol stimulering av beinmarg. Ved barneønske skal mannen ikke bruke eksternt testosteron som hemmer spermatogenesisen pga av nedsatt parakrin effekt av eget hormon og negativ feedback på overordnet gonadotropinproduksjon. Ved misbruk (doping) vil det også være viktig for bivirkningsforekomsten hvilke kombinasjoner av stoffer som benyttes.

- a) *Akne* er vanlig.
- b) *Salt- og vannretensjon* er hyppig og representerer en betydelig del av vektøkningen, særlig initialt. Hyperkalsemi forekommer.
- c) *Kjønnspåvirkning og seksualfunksjon:* Androgener har flere, både direkte og indirekte, effekter/bivirkninger på kjønnsorganene og seksual- og reproduksjonsfunksjonen. Direkte androgenstimulering kan forårsake *prostatahypertrofi*. Høy dosering kan gi *priapisme*. Bruk androgener hemmer gonadotropinfrigjøring fra hypofysen, som fører til *reduert spermatogenese og infertilitet*. Redusert testisvolum og azoospermi sees ved svært høye doser. Selv om nedsatt spermatogenese kan vare i flere måneder etter seponering, normaliseres fertiliteten hos de aller fleste. Dokumentasjon for dette mangler imidlertid ved bruk av svært høye doser over lang tid (doping), og det er således usikkert om effektene i slike tilfeller er fullt ut reversible. Paradoksalt nok kan androgentilførsel også føre til *feminisering*, særlig manifestert som gynekomasti. Årsaken er økt omdannelse av androgener til østrogener (aromatisering), som stimulerer vekst av mannens brystkjertelvev. *Alopeci* er en bivirkning som kan sees hos begge kjønn ved bruk/misbruk av høyere doser androgene anabole steroider.
- d) *Psykiske* forandringer er relativt vanlig. Libido kan være økt eller redusert. Aggressiv atferd, depresjoner av ulik alvorlighetsgrad og ulike psykotiske reaksjoner er observert, fortrinnsvis ved høy dosering. Disse bivirkningene viser stor individuell variasjon og er lite forutsigbare, men kan være meget alvorlige. En rekke kasuistikker har knyttet bruk av store doser androgener til voldskriminalitet. Disse steroidene ser også ut til å ha et potensial for avhengighetsutvikling, spesielt hvis de brukes i høye doser over tid, og de kan derfor også gi abstinensplager ved seponering.
- e) *Hepatotoksitetet*, fra lette endringer i leverenzymene til større affeksjon med kolestatisk ikterus, ble fortrinnsvis sett ved bruk av 17-substituerte forbindelser (ingen på markedet i Norge nå). Utvikling av hepatokarzinomer etter langvarig bruk av slike steroider er beskrevet, men forekommer uhyre sjelden. Det er også beskrevet utvikling av blodcyster i leveren og leversvikt ved langvarig misbruk.
- f) *Hjerte, kretsløp:* Androgener har flere effekter som kan innebære uheldige langtidsvirkninger på hjerte/kar-systemet. Selv innen det fysiologiske konsentrasjonsområdet gir testosteron en lett reduksjon i HDL-kolesterol og økning av LDL-kolesterol. Disse endringene er mer uttalte ved høye doser av eksogent

androgen. Det er rapportert om økt forekomst av hjerteinfarkt hos yngre menn som misbruker androgene anabole steroider (doping). Økt plateaggregasjon er også beskrevet.

- g) *Hematologisk*: Polycytemi fordi androgene stimulerer erythropoesen. Polycytemi kan også i blant sees ved substitusjonsbehandling i fysiologiske doser.
- h) *Muskel- og skjelettsystemet*: Økt muskelstyrke gir økt risiko for overrivningsskader generelt i muskel- og seneapparatet. Kroniske, fibromyalgilignende smerter kan sees hos yngre individer ved misbruk av disse stoffene i større doser. Dette kan by på behandlingsmessige utfordringer.
- i) *Kvinner*: Virilisering er den dominerende bivirkningen, særlig ved langvarig administrasjon. Symptomene er bl.a. hirsutisme, alopeci, stemmeforandring (mørkere stemme) som er irreversibel, økt kjønnssdrift, klitorisforstørrelse (irreversibel) og endring av muskulatur i maskuliniserende retning. Menstruasjonsforstyrrelser, bl.a. amenoré er vanlig og kan gi infertilitet. Ved graviditet er det fare for virilisering av fosteret. Psykiske forandringer sees også hos kvinner.
- j) *Barn*: Ukontrollert bruk av androgene/anabole steroider hos mindreårige kan ha spesielt uheldige konsekvenser. I tillegg til mange av bivirkningene som er nevnt ovenfor, vil eksogene androgene, etter først å gi pseudopubertetsutvikling/virilisering og en forbigående vekstspurt, stanse videre vekst pga. lukking av epifyseskivene. Dessuten kan det ikke utelukkes at langtidsbivirkninger kan være ekstra alvorlige når stoffene er gitt til barn og unge, men dette er foreløpig lite kartlagt.

Graviditet, amming

Graviditet: Kontraindisert. Kan forårsake virilisering av jentefostre *Amming*: Bruk frarådes sterkt. Teoretisk risiko for androgen effekt på brysternærte barn. Høye doser kan hemme melkeutskillelsen.

Forsiktighetsregler

Hjertesvikt, redusert nyrefunksjon, migrene, epilepsi og hypertensjon må følges opp spesielt nøye.

Kontraindikasjoner

Cancer prostatae. Cancer mammae hos menn. Graviditet. Lever- og galleveissykdom (gjelder spesielt 17-metylerede forbindelser, som fortsatt brukes i enkelte dopingmiljøer). Androgene/anabole steroider skal som hovedregel ikke gis til barn. Dersom slik behandling må gis, må den institueres av spesialist ved barneavdeling. Ved hypogonadisme bør ikke androgenterapi startes før akseptabel kroppslengde er oppnådd, fordi epifyselinjene lukkes raskt. Bruk av disse preparatene hos idrettsutøvere er forkastelig både av medisinske og idrettsetiske grunner, og er forbudt i henhold til dopingreglementet. Må slike midler benyttes på medisinsk indikasjon, må det søkes om medisinsk fritak fra dopinglisten. Ytterligere informasjon om dette finnes i kapittel G14 [Doping i idretten \(G14.1\)](#).

Kontroll/oppfølging

Hematogram og EVF. Lipidprofil. Regelmessig prostataundersøkelse samt måling av prostataspesifikt antigen (PSA). Se etter ødemer, vektøkning, blodtrykksforhøyelse. Hjertefunksjon. Serum-kalsium. Leverfunksjon. Behandlingen kan styres ved måling av LH, FSH, testosteron og SHBG. Syntetiske androgene/AAS måles ikke i analysen for testosteron, men det måles LH, FSH og SHBG. Bruk av LC-MS/MS kan gi en fullstendig steroidprofil.

Informasjon til pasient

Om bivirkninger og effekter.

L3.9.1.1. Testosteron

Publisert: 15.06.2021

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kontroll/oppfølging**, se [Androgene/anabole steroider](#)

Egenskaper

Tilgjengelige preparater inneholder enten rent testosteron (til transdermal applikasjon i form av gel) eller fettysreesteren testosteronundekanoat (parenteral bruk). Tabletter (Andriol) på reg.fritak.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten for depotpreparat gitt intramuskulært er 100 %. Ved peroral tilførsel er den variabel og usikker, og ved transdermal tilførsel 10 %. Testosteron er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren, bl.a. via CYP19-isoenzymet. Svak aktiv metabolitt. Testosteronundekanoat passerer leveren via lymfesystemet og er mindre utsatt for førstepassasjemetabolisme. Metaboliseres også i fettvev, hud og prostata til de aktive substansene østradiol og dihydrotestosteron. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden for testosteron i plasma er 1–3 timer. Halveringstid etter depotinjeksjon er 50–130 dager.

Dosering og administrasjon

Dosen er individuell og justeres etter klinisk bedømmelse og måling av testosteron, LH, FSH og SHBG.

Vedr. monitorering av substitusjonsbehandling se over L3.9.1 [Androgene/anabole steroider](#).

- Injeksjonsvæske** (testosteronfettsyreester som spaltes langsomt etter injeksjon). Settes dypt intramuskulært, oftest 1000 mg (4 ml injeksjonsvæske) tilsvarende ca. 630 mg testosteron med minimum 6 ukers intervall mellom første og annen injeksjon. Deretter samme dose om lag hver 12. uke (10.–14. uke) som vedlikeholdsdose. Ved induksjon av pubertet hos gutter med *pubertas tarda* benyttes doser fra 50 mg til maksimum 100 mg testosteronenantat (Testoviron Depot) gitt intramuskulært hver 4. uke i 4–6 måneder, etterfulgt av en behandlingspause på 3 måneder. Behandlingen kan gjentas om nødvendig. Hvis en dose på 100 mg testosteronenanthat gitt hver 4. uke er påkrevet, foretrekkes det å administrere 50 mg hver 2. uke.
- Gel** (rent testosteron i dosepose/tube/doseringspumpe) påsmøres huden, én gang daglig til omtrent samme tid. Påføres av pasienten på ren, tørr og frisk hud over begge skuldre, begge armer, abdomen eller innsiden av lårene. Må ikke påføres slik at testosteron senere utilsiktet kan overføres til kvinnelig seksualpartner eller til barn. Obs. Hendene vaskes etter påføring.

Overdosering

Se G12 A (G12.5.1).

Andriol MSD

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Testosteron: 40 mg	60 stk	C		–

Andriol Testocaps MSD

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Testosteron: 40 mg	60 stk	C		–

Nebido Bayer AB - Solna

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Testosteron: 1000 mg	4 ml	C	b	1 236,30

Nebido Paranova AS (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Testosteron: 1000 mg	4 ml	C	b	1 236,30

Testavan The Simple Pharma Company Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Transdermalgel	Testosteron: 20 mg	85.5 g	C	b	468,40

Testogel Laboratoires Besins International

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Transdermalgel	Testosteron: 50 mg	30×5 g	C	b	454,80

Testosteron SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Testosteron: 2 %	50 g	C		–

Testosteron-Depot eifelfango Eifelfango
 Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Testosteron: 250 mg	3x1 ml	C		–

Testosteron-Depot galen Galen Pharma
 Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Testosteron: 250 mg	3x1 ml	C		–

Testoviron-Depot Jenapharm
 Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Testosteron: 250 mg	3x1 ml	C		–

Tostran Kyowa Kirin Holdings B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Gel	Testosteron: 2 %	60 g	C	b	436,10

L3.10. Hemmere av mannlige kjønnshormoner

Publisert: 15.06.2021

Legemidler med antiandrogen effekt brukes i behandling av alvorlig hyperseksualitet og seksuelt avvik (cyproteron), prostatahyperplasi (dutasterid, finasterid) og cancer prostatae (bicalutamid, flutamid, enzalutamid, abirateron, apalutamid), og i kombinasjon med østrogen ved behandling av androgent betingede tilstander hos kvinner (cyproteron, etinyløstradiol).

Etter sin virkningsmekanisme tilhører disse midlene fire hovedgrupper:

- Antiandrogener som er antagonister på androgenreseptorene. Det gjelder cyproteron, bicalutamid, flutamid, enzalutamid og apalutamid.
- Hemmere av enzymet (testosteron) 5-alfareduktase som hemmer den fysiologiske omdannelsen av testosteron til den mer potente formen dihydrotestosteron lokalt i enkelte vev (prostata, ytre genitalia, hårfollikler). Dette er virkningen til dutasterid og finasterid.
- GnRH-antagonister (gonadotropinfrisettende hormonantagonist - degarelix m.fl.) og GnRH agonister (Goserelin m.fl.). Se også [Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon \(L14.4.2\)](#)
- Hemmere av androgenbiosyntesen, abiraterobne.

L3.10.1. Antiandrogener til onkologisk bruk

Publisert: 15.06.2021

Egenskaper

Antiandrogene forbindelser med ikke-steroid struktur som virker som kompetitive reseptoblokkere (bicalutamide, flutamid, enzalutamid og apalutamid) ellersom androgensyntesehemmere (abirateron).

Indikasjon

Brukes i behandling av prostatakreft, for mer detaljert bruk vises det blant annet til «Nasjonale faglige retningslinjer for behandling av prostatakreft, sist oppdatert 17.11.2020» samt underkapitlene til de respektive medikamentene. Hovedbehandlingen ved metastasert prostatakreft består i livslang kjemisk kastrasjon enten ved GnRH antagonister eller GnRH analoger. Alternativt kirurgisk kastrasjon med bilateral orkidektomi (dette gjøres

i praksis ikke lenger). Kastrasjonsbehandlingen kontinueres selv ved kastrasjonsresistent prostatakraft som defineres som sykdomsprogresjon på tross av s-testosteron i kastrasjonsnivå (<1.7 ng/L). GnRH analoger vil alene gi en initial økning av s-testosteron som kan føre til en forbigående oppblussing av sykdomssymptomene. For å motvirke dette kombineres behandlingen innledningsvis med første generasjon antiandrogen (bicalitamide eller flutamid).

Kort oppsummert er endokrinbehandling ved prostatakraft aktuelt ved følgende indikasjoner.

- ?! Neoadjuvant/adjuvant behandling med enten GnRH-analog + første generasjon antiandrogen eller GnRH agonist konkomitant med kurativ strålebehandling ved intermediær eller høyrisiko prostatakraft i henholdsvis 6 mnd eller 2-3 år. Øker totaloverlevelsen1.
- ?! Androgen blokkade kan også kombineres med «salvage strålebehandling».
- ?! Metastatisk hormonfølsom prostatakraft (GnRH analog/antagonist, eventuelt monoterapi med bicalutamide).
- ?! Kastrasjonsresistent prostatakraft. Kjemisk kastrasjon + enzalutamide, zytiga eller apalutamid.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene ved ovennevnte hormonbehandling er tretthet, svette og hetetokter, nedsatt libido og impotens. Gynekomasti ses spesielt hvis en kun gir første generasjons antiandrogen alene. Disse får gjerne profylaktisk strålebehandling mot brystene før oppstart behandling for å reduserer risikoen for denne bivirkningen.

Andre bivirkninger: Anemi, ødem, anoreksi, dyspepsi, kvalme, diaré, , svimmelhet, kløe, , økning i levertransaminaser/hepatitt. Forandret hårvekst.

Kontraindikasjoner

Obs. ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Overfølsomhet ved tidligere bruk.

Kontroll

Leverfunksjonen.

Kilder

Antiandrogener til onkologisk bruk [Antiandrogener til onkologisk bruk](#)

L3.10.1.1. Abirateron

Publisert: 15.06.2021

Se også [Antiandrogener til onkologisk bruk](#)

Egenskaper

Hemmer av androgenbiosyntese. Abirateronacetat er et prodrug som hydrolyseres til den aktive komponenten abirateron, som hemmer enzymkomplekset CYP17 selektivt. Dette enzymet uttrykkes i og er nødvendig for androgenbiosyntese i testikler, binyrer og prostatatumorvev. CYP17-hemming medfører også økt produksjon av mineralokortikoider i binyrene som kan forårsake hypertensjon, hypokalemi og væskeretensjon. Samtidig bruk av et glukokortikoid hemmer ACTH og medfører redusert forekomst og alvorlighetsgrad av disse bivirkningene.

Behandling med abirateron reduserer serum-testosteron til nivåer under deteksjonsgrensen når det gis sammen med GnRH-analog (eller orkiektomi).

Farmakokinetikk

Maksimal plasmakonsentrasjon etter ca. 2 timer i fastende tilstand. Gitt vanlig variasjon i måltiders innhold og sammensetning, kan inntak sammen med måltider medføre svært varierende eksponering. Legemidlet skal derfor ikke tas sammen med mat. Metaboliseres primært i lever ved sulfatering, hydroksylering og oksidering. To hovedmetabolitter, abirateronsulfat og N-oksidadirateronsulfat. Gjennomsnittlig halveringstid i plasma er ca. 15 timer. Eliminering: 88 % via feces og ca. 5 % via urin. Hovedforbindelsene i feces er uendret abirateronacetat og abirateron (hhv. ca. 55 % og 22 % av den gitte dosen).

Indikasjoner

Brukes sammen med prednison eller prednisolon til:

- a) Behandling av nydiagnostisert, høyrisiko, metastaserende, hormonfølsom prostatakraft (mHSPC) hos voksne menn, i kombinasjon med androgensuppressiv behandling (ADT). Se Metodevurderingsoversikt med ditto lenker nedenfor.

- b) Behandling av metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hos voksne menn med ingen eller lette symptomer etter manglende effekt av androgensuppressiv behandling, hvor kjemoterapi fortsatt ikke er klinisk indisert.
- c) Behandling av mCRPC hos voksne menn med sykdomsprogresjon under eller etter et docetaxel-basert kjemoterapiregime.

Dosering og administrasjon

1000 mg tas som enkeltdose én gang daglig. Tablettene bør tas minst to timer etter måltid. Matinntak anbefales tidligst én time etter inntak av tablettene. Administreres sammen med en lav dose prednison eller prednisolon. Den anbefalte dosen av prednison eller prednisolon er 5 mg daglig ved mHSPC eller 10 mg daglig ved mCRPC.

Bør unngås ved moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon og ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Ved utvikling av levertoksisitet under behandling (ALAT eller ASAT > 5 ULN) bør behandlingen stoppes. Behandlingen kan gjenopptas etter normalisering av transaminaser er tilbake til baseline, men da med redusert dose på 500 mg x 1. S-transaminaser bør måles minst annenhver uke i 3 måneder og deretter månedlig. Hvis levertoksisitet gjenoppstår ved redusert dose på 500 mg daglig skal behandlingen seponeres. Hos pasienter som utvikler alvorlig levertoksisitet (ALAT eller ASAT > 20 x ULN) skal behandlingen seponeres og behandlingen skal ikke gjenopptas.

Overdosering

Ved overdosering bør generelle støttetiltak iverksettes, inkludert overvåking for arytmi, hypokalemi og tegn og symptomer på væskeretensjon. Leverfunksjonen kontrolleres. Se også G12 A (G12.5.1).

Bivirkninger

Ved abirateron/prednisolon må man spesielt være oppmerksom på interaksjon med metoprolol, væskeretensjon/forverring av hjertesvikt og transaminasestigning. De vanligste grad 3-4 bivirkningene i COU-AA-302 studien var hjertebivirkninger (8% vs 4% i placebogruppen), ALAT stigning (6% vs <1%) og hypertensjon (5% vs 3%).

De vanligste bivirkningene er perifert ødem, hypokalemi, hypertensjon, diaré, økt ALAT/ASAT og urinveisinfeksjon. Blant vanlige og mindre vanlige bivirkninger er det rapportert følgende: hjertesvikt, angina pectoris, hjertearytmi (bl.a. atrieflimmer og -takykardi), binyreinsuffisiens, hypertriglyseridemi, hematuri, myopati, rabdomyolyse, dyspepsi, utslett samt økt risiko for frakturer.

Forsiktighetsregler

Sterkt nedsatt nyrefunksjon og moderat til sterkt nedsatt leverfunksjon. Før behandling må hypertensjon være kontrollert og hypokalemi må korrigeres. Forsiktighet ved alvorlig eller ustabil angina pectoris, nylig hjerteinfarkt eller ventrikkelarytmi. Sikkerhet hos pasienter med venstre ventrikkels ejejsjonsfraksjon < 50 % eller hjertesvikt i NYHA-klasse III eller IV er ikke fastslått. Redusert bentetthet kan forverres ved behandling med abirateron. Hos pasienter behandlet med prednison eller prednisolon som utsettes for uvanlig stress, kan en økt dose av glukokortikoider være indisert før, under og etter stressituasjoner. Forsiktighet anbefales hvis abirateron gis sammen med legemidler som aktiveres eller metaboliseres av CYP2D6. Sterke hemmere eller induktorer av CYP3A4 skal unngås eller brukes med forsiktighet (se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#)).

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for innholdsstoffene. Kvinner som er eller kan være gravide. Sterkt nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C). Bruk av abirateronacetat med prednison/prednisolon i kombinasjon med Radium-233 (Xofigo) er kontraindisert. Studier tyder på økt risiko for frakturer og tendens til økt mortalitet hos asymptomatiske eller lett symptomatiske prostatakraftpasienter.

Kontroll og oppfølging

Serum-transaminaser bør måles før oppstart av behandling, annenhver uke de første tre behandlingsmånedene og deretter hver måned. Blodtrykk, serum-kalium og tegn til væskeretensjon bør kontrolleres hver måned.

Metodevurdering

[Abirateron \(Zytiga\)](#): Første- og andrelinjebehandling av prostatakraft.

[Abirateron \(Zytiga\) III](#): Førstelinjebehandling av hormonfølsom metastatisk prostatakraft. I kombinasjon med kastrasjonsbehandling og prednisolon. Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (28.01.2019): Abirateron (Zytiga) innføres ikke til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakraft i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi for pasienter som ikke er egnet for behandling med kjemoterapi.

Kilder

Abirateron [Abirateron](#)

Zytiga Janssen-Cilag International N.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Abirateron: 500 mg	56 stk	C	h	33 686,80

L3.10.1.2. Bicalutamid

Publisert: 15.06.2021

Vedrørende **indikasjon, bivirkninger, kontraindikasjoner** og **kontroll**, se [Antiandrogener til onkologisk bruk](#)

Egenskaper

Bicalutamid er et racemat, den antiandrogene virkning skyldes nesten utelukkende den R-enantiomere formen.

Farmakokinetikk

Absorpsjonen er god, men langsam ved peroral tilførsel. Data for biotilgjengelighet er mangelfulle. Den aktive enantiomeren (R-formen) metaboliseres i utstrakt grad, hovedsakelig i leveren ved oksydasjon og konjugering (glukuronidering). Aktiv metabolitt. Utskilles via nyrene. S-enantiomeren elimineres raskere enn den aktive R-enantiomeren, som har en lang plasmahalveringstid (6–10 dager). Ved steady state utgjør R-formen 99 % av sirkulerende bicalutamid. R-formen er 99,6 % proteinbundet. Det er holdepunkter for at R-enantiomeren elimineres langsommere fra plasma hos personer med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Dosering og administrasjon

Monoterapi: 150 mg daglig. *Kombinasjonsterapi* med GnRH-analog eller kirurgisk kastrering: 50 mg x 1. Behandlingen skal startes innenfor 1 uke før administrasjon av en GnRH-analog eller samtidig med kirurgisk kastrasjon.

Overdosering

Se G12 **B** (G12.5.2).

Forsiktighetsregler

Nedsatt leverfunksjon. Pasienter som har galaktoseintoleranse, en spesiell form for arvet laktasemangel (lapp-laktasemangel) eller glukose-galaktase-malabsorpsjon skal ikke bruke bicalutamid. Forsiktighet utvises ved samtidig bruk av legemidler som metaboliseres over CYP3A4.

Bicalutamide Bluefish Bluefish Pharmaceuticals AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bikalutamid: 50 mg	100 stk	C	b	5 477,70
Tablett	Bikalutamid: 50 mg	30 stk	C	b	1 668,70
Tablett	Bikalutamid: 150 mg	100 stk	C	b	5 477,70
Tablett	Bikalutamid: 150 mg	30 stk	C	b	1 668,70

Casodex Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bikalutamid: 50 mg	100 stk	C	b	5 477,70
Tablett	Bikalutamid: 150 mg	100 stk	C	b	5 477,70

Casodex Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bikalutamid: 50 mg	98 stk	C	b	5 368,90
Tablett	Bikalutamid: 150 mg	98 stk	C	b	5 368,90

L3.10.1.3. Enzalutamid

Publisert: 15.06.2021

Vedrørende **indikasjon, bivirkninger, kontraindikasjoner og kontroll**, se [Antiandrogener til onkologisk bruk](#)

Generelt

Ved enzalutamid må en være spesielt oppmerksom på interaksjoner med mange vanlige legemidler, slik at det bør gjøres en interaksjonsanalyse før initiering av behandling. Må være oppmerksom på risiko for funksjonstap inkludert fatigue, økt søvnbehov, redusert matinntak, negativ kognitiv påvirkning (hukommelse og konsentrasjon), falltendens og senket krampeterskel. Dosereduksjon kan i mange tilfeller bedre toleransen samtidig som sykdomskontroll opprettholdes.

Indikasjoner

- ?! Til behandling av voksne menn med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) som er asymptomatiske eller mildt symptomatiske etter mislykket androgen deprivasjonsbehandling, der kjemoterapi ennå ikke er klinisk indisert, eller med sykdomsprogresjon under eller etter behandling med docetaxsel.
- ?! Til behandling av voksne menn med høyrisiko ikke-metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (CRPC). (Ikke innført av Beslutningsforum – nye metoder, men saken er til revurdering).

Egenskaper

Potent androgenreseptorantagonist og kompetitiv hemmer av androgenenes binding til androgenreseptorene, hemmer nukleær translokasjon av aktiverte reseptorer og hemmer assosiasjonen mellom den aktiverte androgenreseptoren og DNA, også ved tilfeller av overekspressjon av androgenreseptoren og ved prostatakraftceller som er resistente mot antiandrogener. Behandling med enzalutamid reduserer prostatakraftcellenes vekst og kan indusere kreftcelledød og tumorregresjon. Det er ikke vist androgenreseptoragonistaktivitet i prekliniske studier.

Sammenlignet med placebo viste en studie at enzalutamid økte median total overlevelse signifikant fra 13,6 mnd til 18,4 mnd ("intent-to-treat"-analyse).

Farmakokinetikk

Maks. plasmakonsentrasjon 1-2 timer etter peroral administrasjon. Oral absorpsjon av enzalutamid er estimert til å være minst 84,2 %. Gjennomsnittlig halveringstid etter en enkelt dose er 5,8 dager. Ved daglig peroral administrasjon akkumuleres enzalutamid om lag 8,3 ganger i forhold til en enkelt dose.

Antatt omfattende ekstravaskulær distribusjon, og studier indikerer at enzalutamid og dets aktive metabolitt passerer blod/hjerne-barrieren. Både enzalutamid og dets aktive metabolitt bindes i stor grad til plasmaproteiner (95 %).

Clearance hovedsakelig via lever og dannelsen av aktiv metabolitt som er like aktiv som enzalutamid og sirkulerer med om lag samme plasmakonsentrasjon som enzalutamid. CYP2C8 spiller en viktig rolle i eliminasjonen av enzalutamid og dannelsen av aktiv metabolitt. Ved klinisk bruk er enzalutamid en sterk induktor av CYP3A4, og moderat induktor av CYP2C9 og CYP2C19, men har ingen klinisk relevant effekt på CYP2C8.

Dosering og administrasjon

Anbefalt dose enzalutamid er 160 mg (4 kapsler á 40 mg) i en enkelt peroral dose daglig og kan tas uavhengig av måltid. Kapslene svelges hele med vann, og bør tas til samme tid hver dag. Ved toksistet 3 eller utolererbare bivirkninger, bør behandlingen stanses i 1 uke eller til symptombedring til 2, og deretter gjenopptas med samme eller lavere dose (120 mg eller 80 mg) hvis tilrådelig. Samtidig bruk av CYP2C8-hemmere bør unngås. Hvis samtidig bruk likevel er påkrevet skal enzalutamiddosen reduseres til 80 mg 1 gang daglig.

Bivirkninger

Svært vanlige: hetetokter, asteni/fatigue, hypertensjon og fraktur. *Vanlige:* hjerteiskemi, angst, nedsatt hukommelse, tørr hud, pruritus, fall. *Mindre vanlige:* leukopeni, nøytropeni, epilepsianfall, visuelle hallusinasjoner, kognitiv forstyrrelse. I tillegg er det rapportert myalgi, muskelpasmer, muskelsvekkelse, ryggsmærter.

Forsiktighetsregler

Underlagt særlig overvåkning for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning.

Det bør utvises forsiktighet når enzalutamid administreres til pasienter som tidligere har hatt epilepsianfall eller som har andre predisponerende faktorer pga økt risiko for epilepsianfall. Det er også sett sjeldne tilfeller av posterior reversibelt encefalopati-syndrom (PRES). Seponering anbefales ved utvikling av PRES.

Nylig kardiovaskulær sykdom: Kliniske studier utelukket pasienter med nylig myokardinfarkt (i løpet av siste 6 månedene) eller ustabil angina (siste 3 månedene), hjertesvikt NYHA-klasse III eller IV, unntatt venstre ventrikel ejeksjonsfraksjon (LVEF) på \geq 45%, bradykardi eller ukontrollert hypertensjon. Dette bør tas med i betraktning ved forskrivning.

Enzalutamid er en potent enzyminduktor (CYP3A4, CYP2C9 og CYP2C19) og kan medføre redusert effekt av mange vanlige legemidler. Ved oppstart av behandling med enzalutamid bør det derfor foretas en gjennomgang av samtidig legemiddelbruk. Samtidig bruk med warfarin og kumarinlignende antikoagulasjonsmidler bør unngås.

Grupper av legemidler som kan bli påvirket av CYP-induksjon omfatter, men er ikke begrenset til: analgetika, antibiotika, kreftlegemidler, antikoagulasjonsmidler, antiepileptika, antipsykotika, betablokkere, kalsiumkanalblokkere, hjerteglykosider, kortikosteroider, antivirale legemidler mot HIV, hypnotika, statiner som metaboliseres via CYP3A4 og tyreoidpreparater. Det fulle induksjonspotensialet inntreffer muligens ikke før omkring én måned etter behandlingsstart, men induksjonseffekter kan likevel være synlig tidligere.

Se [Legemiddelverkets interaksjonsøk](#).

Metodevurdering

[Enzalutamid \(Xtandi\)](#): I forslag 1: Andrelinjebehandling av prostatakrefte.

[Enzalutamid \(Xtandi\)](#): I forslag 2: Andrelinjebehandling av prostatakrefte.

[Enzalutamid \(Xtandi\)](#): I forslag 3: Andrelinjebehandling av prostatakrefte.

[Enzalutamid \(Xtandi\)](#): II Førstelinjebehandling av prostatakrefte

[Enzalutamid \(Xtandi\) III](#): Behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakrefte. Beslutning 21.10.2019. I. Enzalutamid (Xtandi) innføres ikke til behandling av høyrisiko ikke-metastatisk kastrasjonsresistent prostatakrefte (CRPC). II. Det er ikke vist overlevelsesgevinst ved bruk av Enzalutamid (Xtandi) i ikke-metastatisk stadium.

[Enzalutamid \(Xtandi\) IV](#): Behandling av metastatisk hormonsensitiv prostatakrefte. Status: til metodevurdering. ID2019_104

Kilder

Enzalutamid [Enzalutamid](#)

Xtandi Astellas Pharma Europe BV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Enzalutamid: 40 mg	112 stk	C	h	33 244,50

L3.10.1.4. Flutamid

Publisert: 15.06.2021

Vedrørende **egenskaper, indikasjon, bivirkninger** og **kontraindikasjoner**, se [Antiandrogener til onkologisk bruk](#)

Farmakokinetikk

Farmakokinetiske parametre er ufullstendig dokumentert og utført kun med flutamid i monoterapi. Absorberes raskt og fullstendig ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad via CYP1A2 til aktiv hovedmetabolitt (2-hydroksyflutamid) som bidrar i betydelig høyere grad til den farmakologiske effekten enn modersubstansen. Plasmakonsentrasjonen av 2-hydroksyflutamid er ca. 30 ganger høyere enn av modersubstansen. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden i plasma er ca. 8 timer for flutamid og ca. 9 timer for den aktive metabolitten.

Dosering og administrasjon

1 tablett tre ganger i døgnet med 8 timers intervall. Behandlingen bør starte ca. 4 dager før behandlingen med GnRH-analogen for å motvirke oppbluss av sykdommen. *Total androgen blokade*: Behandling bør pågå inntil

progresjon av sykdommen. *Neoadjuvant behandling:* Behandlingen startes 2–3 måneder før strålebehandling og fortsetter under hele stråleterapien. Ved nedsatt lever- eller nyrefunksjon, se spesiallitteratur.

Overdosering

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

Bivirkninger

Se generell omtale [Antiandrogener til onkologisk bruk](#). Dessuten alvorlige fotosensitivitetsreaksjoner i huden.

Forsiktighetsregler

Nedsatt leverfunksjon, redusert nyrefunksjon. Kun indisert til bruk hos menn. Forsiktighet ved redusert hjertefunksjon pga. risikoen for væskeretensjon. Pasienter som har galaktoseintoleranse, en spesiell form for arvede laktasemangel (lapp-laktase-mangel) eller glukose-galaktase-malabsorbsjon skal ikke bruke flutamid

Flutamid Orion Orion Corporation Orion Pharma

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Flutamid: 250 mg	84 stk	C	b	983,20

L3.10.1.5.

Publisert: 15.06.2021

Se også [Antiandrogener til onkologisk bruk](#)

Egenskaper

Selektiv androgenreseptor (AR)-hemmer som bindes direkte til det ligandbindende domenet til AR. Apalutamid hindrer nukleær translokasjon av AR, hemmer DNA-binding, hemmer AR-mediert transkripsjon og mangler androgenreseptoragonistaktivitet. Apalutamidbehandling reduserer tumorcelleproliferasjon og øker apoptose, noe som medfører potent antitumoraktivitet. Hovedmetabolitten N-desmetylapalutamid viser 1/3 av apalutamids aktivitet in vitro.

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Median Tmax er 2 timer (1-5 timer). Absolutt biotilgjengelighet er ca. 100%. Administrering sammen med et fettrikt måltid gir ingen klinisk relevante endringer i Cmax og AUC hos friske. Median Tmax forsinkes med ca. 2 timer sammen med mat. **Proteinbinding:** Apalutamid og N-desmetylapalutamid er hhv. 96% og 95% bundet til plasmaproteiner, primært serumalbumin. **Halveringstid:** CL/F for apalutamid er 1,3 liter/time etter en enkeltdose, og øker til 2 liter/time ved steady state etter dosering 1 gang daglig. Gjennomsnittlig effektiv t1/2 for apalutamid er ca. 3 dager ved steady state. **Metabolisme:** Apalutamid metaboliseres hovedsakelig av CYP2C8 og CYP3A4 til N-desmetylapalutamid. Apalutamid og N-desmetylapalutamid metaboliseres videre av karboksylesterase til en inaktiv karboksylsyremetabolitt. Bidraget fra CYP2C8 og CYP3A4 ved apalutamids metabolisme anslås til hhv. 58% og 13% etter en enkeltdose, men forventes å endres ved steady state pga. apalutamids induksjon av CYP3A4 ved gjentatt dosering. **Utskillelse:** Primært via urin, hovedsakelig som metabolitter. Etter en oral enkeltdose ble 89% gjenfunnet 70 dager etter dosering; 65% i urin (1,2% av dosen som uendret apalutamid og 2,7% som N-desmetylapalutamid) og 24% i feces (1,5% av dosen som uendret apalutamid og 2% som N-desmetylapalutamid).

Indikasjoner

- ?! Til voksne menn til behandling av ikke-metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakrefte (nmCRPC) som har høy risiko for å utvikle metastaserende sykdom.
- ?! Til voksne menn til behandling av metastaserende, hormonsensitiv prostatakrefte (mHSPC) i kombinasjon med androgendeprivasjonsterapi (ADT).

Dosering og administrasjon

Voksne (inkl. eldre) menn: Behandlingen skal innledes og overvåkes av legespesialist med erfaring innen medisinsk behandling av prostatakrefte. Anbefalt dose er 240 mg (4 tabletter) 1 gang daglig. Medisinsk kastrasjon med gonadotropinfrisettende hormonanalog (GnRHa) skal fortsette under behandlingen hos pasienter som ikke er kirurgisk kastrert. Ved toksisitet grad 3 eller uakseptabel bivirkning skal doseringen utsettes fremfor å seponere behandlingen permanent, inntil symptomene bedres til grad 1 eller opprinnelig grad, og deretter gjenopptas med samme dose eller om nødvendig, redusert dose (180 mg eller 120 mg).

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

Administrering: Kan tas med eller uten mat. Skal svelges hele.

Overdosering

Symptomer: Ikke sett. Reaksjoner tilsv. bivirkningene forventes. Behandling: Apalutamidbehandlingen avbrytes og generelle støttetiltak iverksettes til klinisk toksisitet er redusert eller opphørt. Se også G12 [A \(G12.5.1\)](#).

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er hypotyreoidisme, diare, fatigue, isjemisk hjertesykdom, forlenget QT-tid, hudutslett, kløe, hetetokter, hypertensjon, artralgi, benbrudd, muskelkramper, dysgeusi (endret smakssans), krampeanfall, fall, hyperkolesterolemi, hypertriglyseridemi, redusert vekt. Se [SPC](#) for utfyllende informasjon.

Forsiktighetsregler

Se [SPC](#) for utfyllende informasjon.

Krampeanfall: Ikke anbefalt ved krampeanfall i anamnesen eller andre disponerende faktorer, inkl., men ikke begrenset til, underliggende hjerneskade, nylig slag (siste år), primære hjernesvulster eller hjernemetastaser. Ved krampeanfall skal behandlingen seponeres permanent. Risikoen for krampeanfall øker ved samtidig bruk av legemidler som senker krampeterskelen.

Fall og frakturer: Økt risiko for fall og frakturer. Pasienten skal evalueres for fraktur- og fallrisiko før behandlingsstart, og videre overvåkes og behandles iht. etablerte behandlingsretningslinjer, og bruk av skjelettspesifikke legemidler skal vurderes.

Iskemisk hjertesykdom: Iskemisk hjertesykdom, inkl. fatale tilfeller, er sett ved apalutamidbehandling. De fleste pasientene hadde hjerterisikofaktorer. Pasienter skal overvåkes for tegn/symptomer på iskemisk hjertesykdom, og håndtering av kardiovaskulære risikofaktorer, slik som hypertensjon, diabetes og dyslipidemi, skal optimalisere iht. klinisk praksis.

Samtidig bruk av andre legemidler: Apalutamid er en potent enzyminduktor og kan medføre tap av effekt av mange vanlig brukte legemidler. En gjennomgang av samtidig brukte legemidler skal derfor foretas ved oppstart av apalutamidbehandling. Apalutamid skal vanligvis unngås ved bruk av legemidler som er følsomme substrater for mange metaboliserende enzymer eller transportører, dersom deres terapeutiske effekt er av stor betydning for pasienten, og dersom dosejustering ikke lett kan foretas ut fra måling av effekt eller plasmakonsentrasjon. Samtidig bruk av warfarin og kumarinlignende antikoagulanter skal unngås. Ved samtidig bruk av en antikoagulant som metaboliseres av CYP2C9 (slik som warfarin eller acenokumarol), skal det foretas ekstra overvåkning av INR.

Nylig kardiovaskulær sykdom: Pasienter med klinisk signifikant kardiovaskulær sykdom siste 6 måneder, inkl. alvorlig/ustabil angina, hjerteinfarkt, symptomatisk kongestiv hjertesvikt, arteriell eller venøs tromboembolisme (f.eks. lungeembolisme, cerebrovaskulær hendelse, inkl. transitorisk iskemisk anfall) eller klinisk signifikant ventrikkelarytmi, ble ekskludert fra de kliniske studiene, og sikkerheten er derfor ikke fastslått. Pasienter med klinisk signifikant kardiovaskulær sykdom skal overvåkes for risikofaktorer, slik som hyperkolesterolemi, hypertriglyseridemi og andre kardiometabolske sykdommer. Hvis aktuelt skal de etter oppstart med apalutamid behandles for disse tilstandene iht. etablerte behandlingsretningslinjer.

Androgendeprivasjonsterapi som kan forlenge QT-tiden: Ved anamnese med eller risikofaktorer for QT-forlengelse, og hos pasienter som samtidig får legemidler som kan forlenge QT-tiden, skal nytte-/risikoforholdet, inkl. potensialet for torsades de pointes, vurderes før oppstart med apalutamid.

Bilkjøring og bruk av maskiner: Ingen/ubetydelig påvirkning. Krampeanfall er imidlertid sett, og pasienten skal informeres om risikoen mht. bilkjøring og bruk av maskiner.

Interaksjoner

Se [SPC](#) og SLV Interaksjonssøk for apalutamid [L02BB05](#).

Graviditet, amming og fertilitet

Graviditet: Ingen data. Det er ukjent om apalutamid eller dets metabolitter foreligger i sæd. Apalutamid kan være skadelig for et foster under utvikling. Pasienter som har sex med kvinnelige partnere med reproduksjonspotensial skal bruke kondom i tillegg til annen svært sikker prevensjon under behandling og i 3 måneder etter siste apalutamiddose. Apalutamid er kontraindisert hos kvinner som er eller kan bli gravide. Basert på virkningsmekanismen kan apalutamid medføre fosterskader dersom det brukes under graviditet.

Fertilitet: Basert på dyrestudier kan apalutamid redusere fertilitet hos menn i fertil alder.

Metodevurdering

Apalutamid (Erleada): Behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakraft. [Beslutning 31.08.2020](#):

- ?!) Apalutamid (Erleada) kan innføres til behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakraft (nmCRPC).
- ?!) Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som ligger til grunn for denne beslutningen.
- ?!) Behandlingen kan tas i bruk fra 1. oktober 2020.

Apalutamid (Erleada) - Indikasjon II: Kombinasjonsbehandling med androgensuppressiv terapi til metastatisk hormonfølsom prostatakraft Status: Til metodevurdering. [ID2019_113](#)

Erleada Janssen-Cilag International N.V.

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Apalutamid: 60 mg	112 stk	C	h	37 292,20

L3.10.2. Antiandrogener for annet bruk

Publisert: 15.06.2021

L3.10.2.1. Cyproteron

Publisert: 15.06.2021

Egenskaper

Progesteronderivat med antiandrogen virkning. Blokkerer testosteroeffektene i vevene. Har dessuten en sterk progestagen effekt og hemmer derfor gonadotropinsekresjonen. Svekker maskuline kjønnskaraktistika, nedsetter seksualdrift og potens og hemmer spermatogenese. Disse forandringene er reversible når behandlingen avsluttes.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 90 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren via CYP3A4, delvis til aktiv metabolitt. Størsteparten utskilles som metabolitter via nyrene og via gallen til feces i forholdet 3/7. Halveringstiden er ca. 2 døgn. Cyproteronacetat er nesten uten unntak bundet uspesifikt til plasmaalbumin, og forandringer i SHBG (sex hormone binding globulin) påvirker derfor ikke farmakokinetikken til cyproteronacetat.

Indikasjoner

- a) Demping av kjønnsdriften ved seksualdeviasjoner hos menn
- b) Visse andre former for sykkelig hyperseksualitet og seksuelt avvik *off label*
- c) Idiopatisk pubertas praecox hos barn (brukes sjelden, ikke førstehåndspreparat) *off label*
- d) Kjønnsidentitetsforstyrrelser og transseksualisme (ved Nasjonal behandlingstjeneste for transseksualisme ved OUS - RH) *off label*
- e) Hirsutisme (godkjent indikasjon i Sverige) *off label*
- f) Hetetokter som bivirkning ved hormonbehandling av prostatakraft (i henhold til nasjonalt handlingsprogram for prostatakraft, Helsedirektoratet 2015) *off label*

Dosering og administrasjon

Se spesiallitteratur.

Overdosering

Se G12 C (G12.5.3).

Bivirkninger

Gynekomasti. Galaktoré. Endret kroppsvekt (både vektøkning og -reduksjon kan forekomme). Forandret hårvekst. Tretthet, nedsatt vitalitet og depresjon. Nedsatt libido, erektil dysfunksjon, hetetokter, svetting. Leveraffeksjon. Langvarig androgen suppressjon med cyproteron kan i sjeldne tilfeller medføre osteoporoseutvikling hos menn. Anemi.

Graviditet, amming

Graviditet: Skal ikke brukes til kvinner i monoterapi. Kan ha feminiserende effekt på guttefostre. *Amming:* Bruk frarådes hos ammende pga. teoretisk risiko for antiandrogen effekt på barnet.

Forsiktighetsregler

Leverfunksjon må kontrolleres. Obs. Tromboemboliske hendelser. Binyrebarkfunksjonen bør kontrolleres regelmessig pga. cyproteronacetats glukokortikoidlignende effekt ved høye doser. Legemidlet bør ikke brukes ved sjeldne, arvelige problemer med galaktoseintoleranse, lapp-laktase-mangel eller glukose-galaktose-malabsorpsjon. Meningeom (multiple) er sett ved langvarig bruk (flere år) ved doser på 25 mg/dag. Den hemmende effekten på seksualdrift reduseres av alkohol, og kronisk misbruk av alkohol gjør slik behandling nytteløs. Cyproteron kan være trafikkfarlig i starten av behandlingen (nedsatt vitalitet og konsentrasjonsevne samt tretthet).

Kontraindikasjoner

Lever sykdom. Tromboembolisk sykdom. Kreftkakeksi. Alvorlige depresjoner. Aktiv tuberkulose. Alvorlig diabetes med karforandringer. Eksisterende eller tidligere meningeom. Sigdcelleanemi.

Kontroll/oppfølging

Leverfunksjon. Binyrebarkfunksjon. Erytrocyttall (erytropoesen).

Informasjon til pasient

Bivirkninger. Virkningen av alkohol. Trafikkfarlig i starten.

Androcur Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Cyproteron: 50 mg	50 stk	C		586,70

Androcur Bayer AB - Solna

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Cyproteron: 50 mg	50 stk	C		586,70

L3.10.2.2. Cyproteron–etinyløstradiol

Publisert: 15.06.2021

Se også [Østrogen \(L14.1.1\)](#) og [Cyproteron](#)

Egenskaper

Kombinasjonspreparat med en antiandrogen/gestagen og en østrogen komponent. Virker derfor både som et antiandrogen og som et antikonseptivt middel. Forholdsvis svakt antiandrogen, fordi det er lavdosert sammenlignet med det rene cyproteronpreparatet (Androcur). Som antikonsepsjonsmiddel tilsvarende preparatet andre kombinasjonspiller, se [Østrogen–gestagen \(kombinasjons p-midler\) \(L14.2.1\)](#).

Farmakokinetikk

- Cyproteron:* Se L3.10.2.1 [Cyproteron](#)
- Etinyløstradiol:* Se L3.11.1.1 [Farmakokinetikk \(L14.2.1.1\)](#)

Indikasjoner

Androgenavhengige tilstander som moderat til alvorlig akne (med eller uten sebore) og/eller hirsutisme hos kvinner i fertil alder. Legemidlet skal kun brukes til behandling av akne hvis topikal behandling eller systemisk antibiotikabehandling ikke har vært vellykket. Ikke egnet som antikonsepsjonsmiddel uten i forbindelse med androgen betingede tilstander pga. bivirkningene. Skal ikke kombineres med andre hormonelle prevensjonsmidler.

Dosering og administrasjon

Utførlig bruksanvisning følger pakningene. En tablett daglig i 3 uker, opphold i 1 uke før tablettene tas i nye 3 uker, osv. Behovet for behandling skal revurderes regelmessig av behandlende lege.

Bivirkninger

Nedsatt libido. Risiko for depressive reaksjoner hos disponerte individer. For øvrig samme bivirkninger som p-piller av kombinasjonstype (se [Bivirkninger \(L14.2.1\)](#)).

Graviditet, amming

Graviditet: Kontraindisert. Kan ha feminiserende effekt på guttefostre. Se G7 P-piller [P \(G7.1.16\)](#). *Amming:* Bruk frarådes hos ammende pga. teoretisk risiko for antiandrogen effekt på barnet. Se G8 P-piller [P \(G8.1.16\)](#).

Forsiktighetsregler

Graviditet må utelukkes før forskrivning. Forsiktighet tilrådes ved nedsatt leverfunksjon, hypertensjon og depressive tilstander. Røyking øker risiko for tromboembolisme. Kan nedsette glukosetoleransen. For øvrig kontraindikasjoner og forsiktighetsregler som for p-piller av kombinasjonstype (se [Forsiktighetsregler \(L14.2.1\)](#)).

Kontraindikasjoner

Udiagnostisert vaginalblødning. Kreft som påvirkes av kjønnshormoner (f.eks. i genitale organer eller cancer mammae). Graviditet/ammig. Hypertensjon. Alvorlig leversykdom. Alvorlig diabetes mellitus. Tromboembolisk sykdom eller alvorlige eller multiple risikofaktorer for tromboembolisk sykdom. Migrene med fokale nevrologiske symptomer i anamnesen. Skal ikke brukes av menn.

Kontroll/oppfølging

Mammaundersøkelse, blodtrykk, gynekologisk undersøkelse halvårlig/årlig og før behandling starter.

Informasjon til pasient

Preparatet virker som et prevensjonsmiddel. Kvinner som får disse preparatene bør oppfordres til å lese pakningsvedlegget nøye og sette seg inn i symptomer på blodpropp.

Diane Bayer AB - Solna

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Cyproteron: 2 mg Etinyløstradiol: 35 mikrog	3×21 stk	C		136,50

Zyrona Orifarm Generics (3)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Cyproteron: 2 mg Etinyløstradiol: 35 mikrog	3×21 stk	C		136,50

L3.10.3. Testosteronreduktasehemmere

Publisert: 15.06.2021

L3.10.3.1. Dutasterid, finasterid

Publisert: 15.06.2021

Egenskaper

Dutasterid og finasterid er begge testosteron 5-alfareduktasehemmere. Ingen affinitet til den androgene reseptoren. De hemmer omdannelsen av testosteron til det mer aktive dihydrotestosteron i prostatakjertellev. Dihydrotestosteron har en dominerende stimulerende effekt på funksjon og vekst av normal og hyperplastisk prostatakjertel. Testosteronspeilet i serum holder seg vanligvis innen normalområdet. Dutasterid og finasterid reduserer størrelse av kjertelen, øker urinstrøm og bedrer obstruktive symptomer. Det kan ta relativt lang tid før den kliniske effekten inntre (3 måneder eller mer). Behandlingen kan være et alternativ til adrenerg alfareseptorantagonist ved benign prostatahyperplasi. Testosteron 5-alfareduktasehemmere reduserer også prostataspesifikt antigen (PSA) i plasma. Denne reduksjon utelukker ikke samtidig prostatakraft.

Farmakokinetikk

- a) *Dutasterid:* Biotilgjengeligheten er ca. 60 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren via CYP3A4 og CYP3A5 til hydroksylerte metabolitter. Aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er doseavhengig: Etter enkeltdoser 3–9 dager, gjentatt dosering 3–5 uker. Dette

synes å skyldes to parallelle eliminasjonsveier: en som kan mettes ved klinisk relevante konsentrasjoner og en som ikke kan mettes.

- b) **Finasterid:** Biotilgjengeligheten er ca. 80 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres, hovedsakelig via CYP3A4, i leveren til svakt aktive metabolitter. To metabolitter er identifisert. Utskilles via nyrene som metabolitter (ca. 40 %), og ca. 60 % av total dose utskilles via gallen til feces. Halveringstiden er 6–10 timer.

Indikasjoner

Behandling og kontroll av benign prostatahyperplasi. Androgent betinget hårfall hos menn (*Finasterid*: Gjelder ikke markedsført tablettstyrke (5 mg). *Propecia* 1 mg (uregistret) har denne indikasjonen)

Dosering og administrasjon

Tas en gang daglig. Tablettene/kapslene skal svelges hele og kan tas til mat.

Overdosering

Se G12 D (G12.5.4) og F (G12.5.6).

Bivirkninger

Impotens og nedsatt libido kan forekomme. Disse forekommer tidlig i behandlingen og avtar ved fortsatt behandling hos de fleste. Ejakulasjonsforstyrrelser. Ømme og/eller forstørrede bryster. Leveraffeksjon. Brystkreft hos menn kan forekomme.

Forsiktighetsregler

Før behandling startes, må man forsikre seg om at cancer prostatae ikke foreligger ved eksplorasjon og måling av PSA. Kondom bør brukes hvis seksuell partner er gravid (finasterid utskilles i ejakulat). Hvis tablettene av praktiske grunner må knuses (ev. at kapslene lekker), bør de ikke håndteres av gravide eller fertile kvinner, samt barn og ungdom pga. faren for transkutan absorpsjon av både finasterid og dutasterid.

Kontraindikasjoner

Kvinner og barn. Skal ikke brukes av kvinner som er eller kan være gravide. Obs. ved alvorlig nedsatt leverfunksjon

Kontroll/oppfølging

Kontrolleres regelmessig for cancer prostatae. PSA kan være redusert selv ved cancer prostatae.

Informasjon til pasient

Bivirkninger. Kontroll.

Avodart Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Dutasterid: 0.5 mg	90 stk	C		870,40

Dutasteride Medical Valley Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Dutasterid: 0.5 mg	90 stk	C		870,40
Kapsel, myk	Dutasterid: 0.5 mg	30 stk	C		314,30

Finamed Mibe

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Finasterid: 5 mg	100 stk	C		–

Finasterid Actavis Actavis Group PTC ehf

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Finasterid: 5 mg	28 stk	C	b	140,40
Tablett	Finasterid: 5 mg	98 stk	C	b	400,60

Propecia MSD

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Finasterid: 1 mg	98 stk	C		–
Tablett	Finasterid: 1 mg	84 stk	C		–
Tablett	Finasterid: 1 mg	28 stk	C		–

Proscar N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Finasterid: 5 mg	105 stk	C	b	408,40

Proscar 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Finasterid: 5 mg	98 stk	C	b	400,60

Prosterid 2care4 Generics ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Finasterid: 1 mg	28 stk	C		895,60
Tablett	Finasterid: 1 mg	84 stk	C		2 471,50

L3.10.3.2. Dutasterid–tamsulosin

Publisert: 15.06.2021

For utfyllende legemiddelomtale, se også [Dutasterid, finasterid](#) og [Tamsulosin \(L8.4.3\)](#)**Indikasjoner**

Moderat til alvorlig benign prostatahyperplasi.

Dosering og administrasjon

En kapsel daglig. Tas til samme tid hver dag, ca. 30 minutter etter måltid. Svelges hele. Kan erstatte behandling hvor dutasterid og tamsulosinhydroklorid gis separat.

Duodart GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Dutasterid: 0.5 mg Tamsulosin: 0.4 mg	90 stk	C	b	680,40
Kapsel, hard	Dutasterid: 0.5 mg Tamsulosin: 0.4 mg	30 stk	C	b	259,90

Duodart Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Dutasterid: 0.5 mg Tamsulosin: 0.4 mg	90 stk	C	b	680,40

Dutasteride/Tamsulosin Hexal Hexal A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Dutasterid: 0.5 mg	30 stk	C	b	259,90

Dutasteride/Tamsulosin Hexal Hexal A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
	Tamsulosin: 0.4 mg				
Kapsel, hard	Dutasterid: 0.5 mg Tamsulosin: 0.4 mg	90 stk	C	b	680,40

Dutasteride/Tamsulosin Orion Orion Corporation - Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Dutasterid: 0.5 mg Tamsulosin: 0.4 mg	90 stk	C	b	680,40
Kapsel, hard	Dutasterid: 0.5 mg Tamsulosin: 0.4 mg	30 stk	C	b	259,90

L3.10.4. GnRH-antagonister

Publisert: 15.06.2021

L3.10.4.1. Degarelix

Publisert: 15.06.2021

For mer informasjon, se også gruppeomtale [Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon \(L14.4.2\)](#)

Egenskaper

Selektiv GnRH-antagonistanalog (gonadotropinfrisettende hormonantagonist). Hemmer frigjøring av FSH og LH uten initial stimulering ved at degarelix bindes kompetitivt og reversibelt til GnRH-reseptorer i hypofysen som i sin tur medfører suppressjon av testosteronfrigjøring fra testes.

Farmakokinetikk

Eliminasjonen er bifasisk med median terminal halveringstid på ca. 43 dager for startdosen og ca. 28 dager for vedlikeholdsdosen. Den lange halveringstiden etter subkutan administrering er en konsekvens av en meget langsom frigjøring fra depotet dannet på injeksjonsstedet. Legemidlets farmakokinetikk påvirkes av dets konsentrasjon i injeksjonsvæsken. Degarelix undergår vanlig peptiddegradering via det hepatobiliære systemet og utskilles primært som peptidfragmenter i feces. Ingen signifikante metabolitter i plasma er detektert etter subkutan injeksjon. In vitro-studier har vist at degarelix ikke er et substrat for det humane CYP450-systemet. Hos friske menn utskilles ca. 20–30 % renalt og ca. 70–80 % utskilles via det hepatobiliære systemet.

Indikasjoner

Behandling av avansert hormonavhengig prostatakrefte.

Dosering og administrasjon

Startdose: 240 mg, settes abdominalt som to subkutane injeksjoner á 120 mg. *Vedlikeholdsdose:* 80 mg settes abdominalt som én subkutan injeksjon. Første vedlikeholdsdose bør gis én måned etter startdosen. Administreres deretter månedlig. Injeksjonsstedet bør varieres.

Overdosering

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

Bivirkninger

Se gruppeomtalen [Bivirkninger \(L14.4.2\)](#).

Forsiktighetsregler

Alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon, grunnet manglende erfaring i denne pasientgruppen. Langvarig androgen deprivasjonsbehandling kan forlenge QT-intervallet. Nytt-risiko-forholdet hos pasienter med kjent forlenget QT-intervall, pasienter med risikofaktorer for «torsades de pointes» i anamnesen eller pasienter som samtidig bruker andre legemidler som kan forlenge QT-intervallet må vurderes nøye. Det kan forventes at langvarig testosteron-suppresjon hos menn vil påvirke bentettheten. Redusert glukosetoleranse er sett hos menn

som er orkiektomert eller menn som har blitt behandlet med GnRH-analog. Utvikling eller forverring av diabetes kan forekomme.

Kontroll

Terapeutisk effekt bør monitoreres ved kliniske parametre og PSA-nivå. Suppresjon av testosteron inntreffer umiddelbart etter administrering av startdosen. 96 % av pasientene oppnår plasma-testosteronnivå tilsvarende medisinsk kastrasjon etter tre dager, og 100 % etter én måned. Langtidsbehandling med vedlikeholdsdose i inntil ett år viser at 97 % av pasientene har vedvarende suppressert testosteronnivå. Dersom pasientens kliniske respons framstår som suboptimal, bør det kontrolleres at serumnivået av testosteron fortsatt er tilstrekkelig suppressert. Siden degarelix ikke induserer forbigående stigning av testosteronnivået, er det ikke nødvendig å legge til andre antiandrogener ved behandlingsstart.

Firmagon Ferring Pharmaceuticals A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Degareliks: 80 mg	1 Sett	C	b	1 413,20
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Degareliks: 120 mg	2 Sett	C	b	2 530,50

L3.11. Antiøstrogener og østrogenreseptormodulerende midler

Publisert: 15.06.2021

Dette er midler som binder seg til østrogenreseptorer og interfererer med østrogeneffekter. Generelt har alle disse stoffene antiøstrogener virkninger og blokkerer endogene østrogeners effekter, men de har litt ulik virkningsprofil og ulikt bruksområde. Den viktigste forskjellen mellom dem er at noen av forbindelsene også er partielle reseptoragonister, slik at de, i tillegg til å hemme østrogeners virkninger, selv har svake østrogene egeneffekter. Disse kan også manifesteres forskjellig i ulike vev. Grunlaget for slik vevsspesifisitet antas å være ulik fordeling av de to subtypene (ER- og ER-) av østrogenreseptorer.

Klomifen og tamoksifen er nært beslektete forbindelser, som begge er nonsteroid antiøstrogener (trifenyletylenderivater). De har en svak egenstimulerende virkning på østrogenreseptorer og virker hovedsakelig ved å blokkere østrogenreseptorer. Klomifen brukes for å indusere ovulasjon og virker hovedsakelig ved å blokkere østrogenreseptorer i hypothalamus og hypofysen. Tamoksifen brukes i kreftbehandling og har et komplekst spekter av antiøstrogene- og østrogenlignende effekter i ulike vev.

Fulvestrant er et antiøstrogen av steroidtype (østradiolderivat). Til forskjell fra tamoksifen er det en ren antagonist, uten noen østrogen egeneffekt. Det er markedsført for bruk i kreftbehandling.

Raloksifen er et nonsteroid molekyl som betegnes som en «selektiv østrogenreseptormodulator» fordi stoffet gir lette østrogene effekter i noen vev, mens det i andre vev er den antiøstrogene virkningskomponenten som dominerer. Stoffet er markedsført til osteoporoseprofylakse.

L3.11.1. Klomifen

Publisert: 15.06.2021

For mer informasjon om de ulike legemidlene i denne gruppen, se [Antiøstrogener og østrogenreseptormodulerende midler](#)

Egenskaper

Nonsteroid østrogenantagonist (trifenyletylenderivat). Induserer gonadotropinfrigjøring og ovulasjon ved å binde seg til østrogenreseptorer i hypothalamus/hypofyse og derved hindre østrogenets negative feedback på hypothalamus/hypofyse.

Indikasjoner

Særlig anvendt ved anovulatorisk infertilitet, spesielt ved sekundær amenoré uten tegn til dysfunksjon i andre endokrine organer og polycystisk ovarialsyndrom. Brukes også i stimuleringsprogrammer for assistert befruktning i kombinasjon med gonadotropiner, samt for å regulere ovulasjonstidspunkt i ellers normale sykler f.eks. ved donorinseminasjon. Tentativ bruk ved påvist hypofysesvikt ved mannlig infertilitet.

Farmakokinetikk

Absorpsjonen er god (> 90%) ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren til aktive metabolitter. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles hovedsakelig i feces. Halveringstiden er 5–7 dager.

Dosering og administrasjon

Spesialistoppgave. I enkle tilfeller av anovulasjon kan det gis 50 mg daglig i 5 dager (fra 5. syklusdag hvis pasienten har menstruasjon). Hvis ovulasjon ikke inntreffer, kan dosen økes til maksimalt 100 mg daglig i 5 dager. Ytterligere doseøkning skal ikke foretas. Det må gå minst en måned mellom behandlingene, og graviditet må utelukkes før neste behandling startes. Behandlingsrespons sees som regel under den første kuren. Tre kurer ansees som et adekvat behandlingsforsøk.

Overdosering

Se G12 K (G12.5.11).

Bivirkninger

Synsforstyrrelser (seponér og foreta en fullstendig oftalmologisk utredning). Hyperstimulering av ovarier. Hetetokter/rødme. Abdominalmerter, kvalme, brekninger. Depresjon, humørsvingninger, søvnforstyrrelser, hodepine, svimmelhet. Nervøsitet og søvnvanter. Mastalgi, blødningsforstyrrelser. Ovarial forstørrelse eller cyster. Ovarialkrefte (sjelden). Tretthet. Vektøkning. Tromboemboliske komplikasjoner kan oppstå. Isolerte tilfeller av unormal leverfunksjon er rapportert.

Graviditet, amming

Graviditet: Kontraindisert ved graviditet. Dyreforsøk og kasuistikker har vist misdannelser og fosterdød ved bruk av høye doser. *Amming:* Skal ikke brukes under amming. Bør unngås under oppstart av amming pga. mulig hemning av melkeproduksjonen.

Forsiktighetsregler

Ved polycystisk ovarialsyndrom kan cyster forstørres. Bør ikke brukes i mer enn 6 sykler pga. mulig økt fare for cancer ovarii ved lengre bruk. Klomifen kan øke prevalensen av ektopiske graviditeter. Legemidlet kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner, da synsforstyrrelser (bl.a. tåkesyn) kan inntre. Obs. ved samtidig bruk av legemidler som kan ha effekt på leverfunksjonen samt pasienter som tidligere har hatt nedsatt leverfunksjon.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor innholdsstoffene. Skal ikke benyttes hvis det ikke foreligger barneønske. Graviditet. Amming. Leversykdom. Livmorkreft. Ovariale cyster. Endometriose. Forekomst av koagulasjonssykdommer eller tromboflebit. Hyperprolaktinemi. Ukontrollert thyroid- eller adrenal dysfunksjon, eller forekomst av en organisk intrakraniell lesjon som tumor i hypofysen. Forekomst av synsforstyrrelser ved tidligere behandling med klomifensitrat

Informasjon til pasient

Betydelig økt risiko for flerlingsvangerskap. Potensielle farer ved multiple graviditeter. Bivirkninger.

Clomid Sanofi

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Clomid Sanofi-aventis

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klomifen: 50 mg	5 stk	C		–

Clomifen ferring Ferring Arzneimittel

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L3.11.2. Tamoksifen

Publisert: 15.06.2021

For mer informasjon om de ulike legemidlene i denne gruppen, se [Antiøstrogen og østrogenreseptormodulerende midler](#)

Egenskaper

Nonsteroid østrogenantagonist (trifenyletylenderivat). Har i tillegg svake østrogene egeneffekter (partiell agonist). Det er mulig at også østrogenreseptorauvhengige virkninger bidrar til den kliniske effekten.

Indikasjoner

Palliativ endokrin terapi ved metastaserende brystkreft. Adjuvant behandling hos kvinner med cancer mammae. Avansert endometriekreft. Cancer mammae hos menn. (Om kriterier for indikasjonsstilling og andre detaljer, se [Mammacancer \(T2.2.3\)](#) og spesiallitteratur).

Farmakokinetikk

Absorpsjonen er god ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren ved hydroksylering, demetylering og konjugering. Metabolittene har antiøstrogen virkning, og bidrar således til terapeutisk effekt. Tamoksifen metaboliseres hovedsakelig via CYP3A4 til den aktive metabolitten N-desmetyl-tamoksifen, som videre metaboliseres av CYP2D6 til en annen aktiv metabolitt, endoksifen. Hos pasienter som mangler CYP2D6-enzymet er endoksifenkonsentrasjonene ca. 75 % lavere enn hos pasienter med normal CYP2D6-aktivitet. CYP2D6-genotyping kan gjøres for å sikre optimal behandlingseffekt. Tamoksifen er gjenstand for betydelig enterohepatisk resirkulasjon som forårsaker langsom eliminering. Utskilles hovedsakelig i feces. Halveringstiden for aktive substanser totalt er 7–14 dager der den viktigste sirkulerende metabolitt er desmetyltamoksifen.

Dosering og administrasjon

Gis peroralt. Dosering en gang i døgnet er tilstrekkelig pga. stoffets meget lange plasmahalveringstid. Ved manifest sykdom 30–40 mg én gang i døgnet. Ved adjuvant behandling 20 mg daglig i (minst) 5 år. Optimal behandlingsvarighet er ennå ikke klarlagt.

Overdosering

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

Bivirkninger

Det er få alvorlige komplikasjoner. Lette bivirkninger er også relativt sjeldne. Vanligst er kvalme og vektøkning. Hetebølger, vaginalblødning, tendens til kolpitt, fluor og pruritus vulvae er følger av den antiøstrogene effekten. Forandringer i endometriet (hyperplasi og polyper) og endometriose er også rapportert. Enkelte pasienter får svimmelhet, hodepine eller depressive reaksjoner. Andre bivirkninger er ødemtendens og eksantem. Leveraffeksjon og forbigående lett trombocytopeni og levkopeni forekommer. Anemi. Tromboemboliske hendelser. Alopeci. Det er observert korneafordunklinger og retinopati, samt økt hyppighet av katarakt, særlig ved høye doser. Sjeldne tilfeller av alvorlig hyperkalsemi er beskrevet. Pankreatitt og interstitiell pneumoni kan forekomme. Flere studier viser at langtidsbruk av tamoksifen øker insidensen av endometriekreft og uterussarkom, men reduserer kardiovaskulær morbiditet, trolig fordi stoffet er en partiell agonist med en svak østrogen egeneffekt. (Disse forholdene har ingen konsekvenser når det gjelder behandling av manifest sykdom, men kan ha det for opplegg av adjuvant terapi.)

Forsiktighetsregler

Redusert leverfunksjon. Tidligere tromboembolisk sykdom. Ikke kompensert hjertesvikt. Alvorlig angina pectoris. Endometriehyperplasi. Bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for hereditær laktasemangel (lapp-laktase-mangel) eller glukose-galaktose-malabsorpsjon. Når tamoksifen anvendes i kombinasjon med antikoagulantia av kumarintype, kan en betydelig økning i den antikoagulerende effekten inntreffe. Når slik samtidig behandling gjennomføres, anbefales nøye observasjon av pasienten.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset, og legemidlet skal derfor ikke brukes under graviditet.

Amming: Bruk er kontraindisert hos ammende.

Kontraindikasjoner

Graviditet/ammig. Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene.

Kontroll

Gynekologisk kontroll – endometriehyperplasi/-kreft. Kontroll av mamma på ikke-affisert side. Leverfunksjon.

Nyrefunksjon og serum-kalsium.

Informasjon til pasient

Prevensjon. Bivirkningene. Kontrollrutiner, spesielt vaginalblødninger og kontralateral mamma.

Nolvadex Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tamoksifen: 20 mg	100 stk	C	b	992,50

Nolvadex AstraZeneca GmbH

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tamoksifen: 20 mg	100 stk	C		–

Nolvadex-D AstraZeneca AB (2)

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tamoksifen: 20 mg	30 stk	C		–

Tamoxifen Mylan Mylan AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tamoksifen: 20 mg	100 stk	C	b	992,50

Tamoxifen sandoz Sandoz AS

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tamoksifen: 20 mg	100 stk	C		–

L3.11.3. Fulvestrant

Publisert: 15.06.2021

For mer informasjon om de ulike legemidlene i denne gruppen, se [Antiøstrogen og østrogenreseptormodulerende midler](#)

Egenskaper

Antiøstrogen av steroidtype (kompetitiv østrogenreseptorantagonist), et derivat av østradiol. Stoffet har høy affinitet til østrogenreseptorer og blokkerer østrogeneffekter. Er en ren antagonist uten partiell østrogen egenaktivitet. I tillegg til reseptorblokaden utløser fulvestrant også degradering av østrogenreseptorene og dermed vedvarende nedregulering. Injiseres intramuskulært som et langtidsvirkende preparat.

Indikasjoner

- Som monoterapi til behandling av postmenopausale kvinner med østrogenreseptorpositiv, lokalavansert eller metastatisk brystkreft:

- a) som ikke tidligere er behandlet med endokrinterapi, eller
- b) ved tilbakefall under eller etter adjuvant antiøstrogenbehandling, eller ved sykdomsprogresjon under behandling med antiøstrogen.
- i kombinasjon med palbociklib til behandling av hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ lokalt avansert eller metastatisk brystkreft hos kvinner som tidligere har fått endokrin behandling.

Hos pre- eller perimenopausale kvinner bør kombinasjonsbehandling med palbociklib kombineres med en gonadotropinfrigjørende hormon (LHRH)-agonist.

Farmakokinetikk

Absorberes langsomt fra intramuskulært injisert depot. Maksimal plasmakonsentrasjon etter ca. 5(–7) dager. «Steady state»-nivåer nås i løpet av den første behandlingsmåned. Metabolismen av fulvestrant er ikke fullstendig klarlagt, men omfatter kombinasjoner av flere mulige metabolismeveier analogt med endogene steroider. Metaboliseres i leveren, bl.a. via CYP3A4, men andre metaboliske veier ser ut til å dominere. Delvis aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces (< 1% blir utskilt i urin). Halveringstiden etter en enkel injeksjon er ca. 40 dager. Terminal halveringstid er 50 dager (styres av absorpsjonshastigheten fra intramuskulært depot).

Dosering og administrasjon

Anbefalt dose er 500 mg med 1 måneds intervall, med ytterligere 500 mg gitt 2 uker etter første dose.

Overdosering

Se G12 F (G12.5.6).

Bivirkninger

Hypigste bivirkninger er hetebølger, hodepine, kvalme, diaré, eksantem og reaksjoner på injeksjonsstedet. Asteni. Leveraffeksjon. Urinveisinfeksjoner, vaginal blødning og anoreksi. Venøs tromboemboli kan forekomme, men sjelden. Preparatet inneholder ricinusolje og kan gi allergiske reaksjoner. Reaksjoner/blødning/hematom på injeksjonsstedet.

Graviditet, amming

Graviditet: Kontraindisert ved graviditet. Dyreforsøk har vist risiko for fosterskade. *Amming:* Ikke aktuelt til bruk hos ammende.

Forsiktighetsregler

Brukes med forsiktighet ved mild til moderat nedsatt leverfunksjon, ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/minutt) og ved tidligere tromboembolisk sykdom. Potensiell risiko for osteoporoseutvikling.

Kontraindikasjoner

Graviditet, amming, alvorlig nedsatt leverfunksjon. Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene.

Kontroll og oppfølging

Leverfunksjon. Nyrefunksjon.

Informasjon til pasient

Bivirkningene.

Faslodex Paranova AS (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Fulvestrant: 250 mg	2×5 ml	C	b	6 428,40

Faslodex AstraZeneca AB (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Fulvestrant: 250 mg	2×5 ml	C	b	6 428,40

Fulvestrant Medical Valley Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Fulvestrant: 250 mg	2x5 ml	C	b	6 428,40

Fulvestrant SUN Sun Pharmaceutical - Nederland

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Fulvestrant: 250 mg	2x5 ml	C		6 428,40

L3.11.4. Raloksifen

Publisert: 15.06.2021

For mer informasjon om de ulike legemidlene i denne gruppen, se [Antiøstrogen og østrogenreseptormodulerende midler](#)

Egenskaper

Raloksifen er en selektiv østrogenreseptormodulator (SERM) og er således både en partiell østrogen agonist og antagonist. Agonistegenskapene kommer til uttrykk i virkningene på beinvev og lever med effekter på blodlipider og hemostase. I de fleste andre vev virker stoffet som et antiøstrogen. Det gjelder bl.a. mammae og uterus. Vevsspesifisiteten antas å skyldes forskjellig fordeling av de to subtypene av østrogenreseptorer (ER- og ER-). De biologiske virkninger av raloksifen er som for østrogen mediert gjennom binding med høy affinitet til østrogenreseptorer, samt regulering av genekspressjon. Denne bindingen resulterer i differensiert ekspresjon av flere østrogenregulerende gener i forskjellig vev.

Indikasjoner

Behandling og forebygging av osteoporose hos postmenopausale kvinner. Forebygging av vertebrale frakturer hos postmenopausale kvinner med økt risiko for osteoporose, når man ikke kan benytte østrogen eller bisfosfonater.

Farmakokinetikk

Ca. 60 % av dosen absorberes. Presystemisk glukuronidering (førstepassasjemetabolisme) i leveren er imidlertid omfattende, og absolutt biotilgjengelighet av raloksifen er 2 % ved peroral tilførsel. Metabolittenes aktivitet er ikke klarlagt. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon som bidrar til å opprettholde konsentrasjonen. Utskilles hovedsakelig i feces (< 6% utskilles i urin). Halveringstiden er ca. 27 timer.

Dosering og administrasjon

60 mg daglig. Kan tas til mat. Dosejustering er ikke nødvendig hos eldre.

Overdosering

Se G12 R (G12.5.18).

Bivirkninger

Hodepine/migrene. Hetetokter (hos postmenopausale) med omtrent samme hyppighet som når pasienten ikke får noen form for behandling. Kvalme, brekninger, abdominale smerter, dyspepsi. Leggkramper. Raloksifen gir samme risikoøkning for venetrombose som østrogensubstitusjon. Influenzasymptomer. Perifert ødem. Kolelittiasis. Smerte/hevelse/ømheter i bryster. Eksantem. Hypertensjon.

Graviditet, amming

Graviditet: Kontraindisert ved graviditet. Dyreforsøk har vist teratogen effekt. *Amming:* Anbefales ikke til ammende da opplysninger vedrørende amming mangler. (Postmenopausal behandling.)

Forsiktighetsregler

Raloksifen er forbundet med økt risiko for venøs tromboembolisme tilsvarende risikoen ved bruk av hormonell substitusjonsterapi. Ved langvarig immobilisering bør raloksifen seponeres for å unngå venøs tromboembolisme. Da raloksifen ikke stimulerer endometriet, bør underlivsblødning under behandling utredes gynekologisk av spesialist.

Kontraindikasjoner

Raloksifen skal ikke benyttes av premenopausale (fertile) kvinner, heller ikke av menn. Kreft i endometriet eller mammae. Venøs tromboembolisme. Alvorlig nyresvikt. Aktiv leversykdom. Uterinblødning av ukjent årsak. Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene.

Evista Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Raloksifen: 60 mg	84 stk	C	b	775,50

L3.12. Tabeller

L3.12.1. Insulinpreparater

Tabell 1: Insulinpreparater

Preparata	Virkningens (timer)b			Utseende	Innhold
	start	maks.	slutt		
1. Hurtigvirkende (med kort virkningstid)					
<i>Insulin</i>					
Actrapid	1/2	1–3	8	Klar løsning	Oppløst insulin
Insuman Rapid	1/2	1–3	8	Klar løsning	Oppløst insulin
<i>Insulinanaloger</i>					
Apidra	1/4	1	4–5	Klar løsning	Oppløst insulin
Fiasp	1/4	1–3	3–5	Klar løsning	Oppløst insulin
Humalog	1/4	1/2–1	4–5	Klar løsning	Oppløst insulin
NovoRapid	1/4	1–3	3–5	Klar løsning	Oppløst insulin
2. Middels langtidsvirkende					
<i>Insulin</i>					
Humulin NPH	1 1/2	4–12	24	Suspensjon	Protamininsulin (NPH)
Insulatard	1 1/2	4–12	24	Suspensjon	Protamininsulin (NPH)
Insuman Basal	1 1/2	4–12	24	Suspensjon	Protamininsulin (NPH)
3. Langtidsvirkende					
<i>Insulinanaloger</i>					

Preparata	Virkningens (timer) ^b			Utseende	Innhold
	start	maks.	slutt		
Lantus/Toujeo/Abasaglar			c	Oppløsning	Insulin glargin
Levemir			c	Oppløsning	Insulin detemir
Tresiba/Xultophy (d)			c	Oppløsning	Insulin degludec
4. Kombinasjon hurtig + middels langtidsvirkende					
<i>Insulinanaloger</i>					
Humalog Mix 25	1/4	6	15	Suspensjon	Oppløst insulin lispro (25 %) + lispro protamininsulin (75 %)
Novo Mix 30	1/4	1–4	24	Suspensjon	Oppløst insulin aspart (30 %) + aspart protamininsulin (70 %)
a) Alle inneholder humant insulin b) De angitte tidene er gjennomsnittstall. Virkningstiden avhenger av en rekke faktorer som injeksjonssted, muskelaktivitet ved injeksjonsstedet, temperatur osv. (se tekst) og kan variere med 25 % hos samme pasient fra dag til dag c) Preparatene har lenger virketid enn NPH-insulin og mindre uttalt virkningsmaksimum. Virketiden er doseavhengig og viser betydelig intra- og interindividuell variasjon d) <i>Xultophy</i> = insulin degludec + inkretinmimetika					

L3.12.2. Glukokortikoider til systemisk bruk

Tabell 2: Glukokortikoider til systemisk bruk

Substansa	Glukokortikoid- (og antiinflammatorisk) effekt	Mineralkortikoideffekt	Ekvivalent dose (antiinflammatorisk effekt) (mg)	Biologisk virkningstid (varighet i timer)	Preparat til		
					Peroral bruk	I.v. inj.b	I.m./ lokal inj.b
Korttidsvirkende							
Hydrokortison (kortisol)	1	++	20	8–12		+	
Kortisonc	0,8	++	25	8–12	+		
Middels langtidsvirkende							
Prednisolon	4	+	5	15–48	+		
Metylprednisolon	5	0	4	15–48	+	+	+
Triamcinolon	5	0	4	15–48			+

Substansa	Glukokortikoid- (og antiinflammatorisk) effekt	Mineralkortikoideffekt	Ekvivalent dose (antiinflammatorisk effekt) (mg)	Biologisk virkningstid (varighet i timer)	Preparat til		
					Peroral bruk	I.v. inj.b	I.m./ lokal inj.b
Langtidsvirkende							
Betametason	25–30	0	0,75	36–72			+
Deksametason	25–30	0	0,75	36–72	+	+	+
<p>a) Anførte data er de alminnelig antatte, men baserer seg på in vitro studier og dokumentasjonen er ikke omfattende. Enkelte resultater tyder på at den kliniske effekten for de langtidsvirkende forbindelsene er underestimert</p> <p>b) Glukokortikoider er lite vannløselige. I preparatene til intravenøs injeksjon/infusjon foreligger de som lettløselige natriumsalter av suksinat- eller fosfatestere. Preparatene til intramuskulær depot eller lokal injeksjon er suspensjoner av tungtløselige estere/etere (acetat/acetamid)</p> <p>c) Bare steroider som er hydroksylert i 11-stilling, har glukokortikoid effekt. Kortison er ikke 11-hydroksylert. Det må aktiveres i leveren og virker derfor ikke fullt så raskt som de øvrige</p>							

L3.13. Kilder

Abirateron

Ryan CJ, Smith MR, Fizazi K, et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naïve men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): Final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2015 Feb;16(2):152-60.

Smith M, Parker C, Saad F, et al. Addition of radium-223 to abiraterone acetate and prednisone or prednisolone in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases (ERA 223): a randomised, double-blind placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2019. Mar;20(3):408-419.

Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon

Forlengt QT-tid og venøse tromboser som mulig bivirkning av anti-androgener, utredning fra RELIS 2012, <http://www.relis.no/sok.aspx?q=qt-tid%20anti-androgener>

Antiandrogener til onkologisk bruk

Helsedirektoratet. Nasjonale faglige retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakrefte. Utgitt 11/2020. IS-2658. <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/prostatakrefte/forord>

Dapagliflozin

Kato ET, Silverman MG, Mosenzon O, et al. Effect of Dapagliflozin on Heart Failure and Mortality in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation.* 2019 May 28;139(22):2528-2536. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040130. Epub 2019 Mar 18. PMID: 30882238

Enzalutamid

Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf DE, et al. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. *N Engl J Med.* 2014;371:424-33.

Ertugliflozin

SPC http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004315/WC500246918.pdf

Mekasermin

Rosenbloom AL. Mecasermin (recombinant human insulin-like growth factor I). *Adv Ther* 2009; 26(1): 40-54.

Perorale og parenterale antidiabetika

[Helsedirektoratets retningslinjer for diabetes](#)

Li S et al. SGLT-2 inhibitors or GLP-1 receptor agonists for adults with type 2 diabetes: a clinical practice guideline. *BMJ* 2021 May 11;373:n1091. doi: 10.1136/bmj.n1091.

Palmer SC et al. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2021;372:m4573