

L6 Legemidler ved neurologiske sykdommer

Publisert: 29.04.2016

Eylert Brodtkorb (L6.1), Elisabeth Gulowsen Celius (L6.6), Lars Jacob Stovner (L6.2), Geir Olve Skeie (L6.4), Terje Torgersen (L6.8), Ole-Bjørn Tysnes (L6.7), Jan Olav Aasly (L6.3, L6.5).

Innhold

L6.1	Antiepileptika	s.2	L6.3.4.6	Rotigotin	s.67
L6.1.1	Pyrrolidindionforbindelse	s.2	L6.3.4.7	Apomorfin	s.68
L6.1.1.1	Etosuksimid	s.2	L6.3.5	Middel ved levodopainduerte dyskinesier	s.69
L6.1.2	Hydantoinderivater	s.3	L6.3.5.1	Amantadin	s.69
L6.1.2.1	Fenytoin	s.3	L6.3.6	Katekol-O-metyltransferasehemmere... ..	s.70
L6.1.2.2	Fosfenytoin	s.5	L6.3.6.1	Entakapon	s.71
L6.1.3	Barbiturater	s.6	L6.3.6.2	Tolkapon	s.72
L6.1.3.1	Fenobarbital	s.6	L6.3.7	Antikolinergika.....	s.73
L6.1.3.2	Primidon	s.8	L6.3.7.1	Benzotropin	s.73
L6.1.4	Karboksamidderivater	s.9	L6.3.7.2	Biperiden	s.74
L6.1.4.1	Eslikarbazepin	s.9	L6.3.7.3	Orfenadrin	s.74
L6.1.4.2	Karbamazepin	s.10	L6.4	Antikolinesteraser.....	s.75
L6.1.4.3	Okskarbazepin	s.12	L6.4.1	Primært perifertvirkende antikolinesteraser	s.75
L6.1.4.4	Rufinamid	s.14	L6.4.1.1	Edrofonium	s.76
L6.1.5	Andre antiepileptika.....	s.15	L6.4.1.2	Neostigmin	s.76
L6.1.5.1	Brivaracetam	s.15	L6.4.1.3	Pyridostigmin	s.77
L6.1.5.2	Felbamat	s.16	L6.5	Midler ved nevrologiske og andre	s.78
L6.1.5.3	Gabapentin	s.18	L6.5.1	motoriske forstyrrelser.....	s.78
L6.1.5.4	Lacosamid	s.19	L6.5.2	Baklofen	s.78
L6.1.5.5	Lamotrigin	s.21	L6.5.3	Botulinumtoksin	s.80
L6.1.5.6	Levetiracetam	s.23	L6.5.4	Tetrabenazin	s.82
L6.1.5.7	Perampanel	s.24	L6.5.4	Tiaprid	s.83
L6.1.5.8	Pregabalin	s.25	L6.6	Midler ved demyeliniserende sykdom ..	s.84
L6.1.5.9	Retigabin	s.27	L6.6.1	Monoklonale antistoffer ved	s.84
L6.1.5.10	Stiripentol	s.28	L6.6.1.1	demyeliniserende sykdom	s.84
L6.1.5.11	Topiramate	s.29	L6.6.1.2	Alemtuzumab	s.84
L6.1.5.12	Valproat	s.31	L6.6.1.3	Daklizumab	s.85
L6.1.5.13	Vigabatrin	s.35	L6.6.1.4	Natalizumab	s.87
L6.1.5.14	Zonisamid	s.36	L6.6.2	Okrelizumab	s.88
L6.1.6	Benzodiazepiner	s.37	L6.6.2	Andre midler ved demyeliniserende sykdom	s.89
L6.1.6.1	Klobazam	s.37	L6.6.2.1	Nabiximol (cannabisekstrakt)	s.89
L6.1.6.2	Klonazepam	s.38	L6.6.2.2	Dimetylfumarat	s.91
L6.2	Midler ved migræne	s.40	L6.6.2.3	Fampridin	s.93
L6.2.1	Selektive 5-HT-reseptoragonister.....	s.40	L6.6.2.4	Fingolimod	s.94
L6.2.1.1	Almotriptan	s.41	L6.6.2.5	Ozanimod.....	s.96
L6.2.1.2	Eletriptan	s.41	L6.6.2.6	Ponesimod.....	s.98
L6.2.1.3	Frovatriptan	s.42	L6.6.2.7	Teriflunomid	s.100
L6.2.1.4	Naratriptan	s.42	L6.7	Middel ved amyotrofisk lateralsklerose	s.102
L6.2.1.5	Rizatriptan	s.43	L6.7.1	Riluzol	s.102
L6.2.1.6	Sumatriptan	s.44	L6.8	Midler ved hyperkinetiske forstyrrelser og	s.103
L6.2.1.7	Zolmitriptan	s.46	L6.8.1	narkolepsi	s.103
L6.2.2	Botulinumtoksin	s.47	L6.8.1	Metylfenidat og lisdeksamfetamin/	s.103
L6.2.3	Erenumab	s.49	L6.8.1.1	deksamfetamin/amfetamin.....	s.104
L6.2.4	Fremanezumab	s.50	L6.8.1.2	Deksamfetamin/amfetamin	s.104
L6.2.5	Galkanezumab	s.51	L6.8.1.3	Lisdeksamfetamin	s.107
L6.3	Antiparkinsonmidler	s.53	L6.8.2	Metylfenidat	s.108
L6.3.1	Dopa og dopaderivater	s.53	L6.8.2	Atomoksetin	s.111
L6.3.1.1	Levodopa.....	s.53	L6.8.3	Guanfacin	s.114
L6.3.1.2	Levodopa-entakapon.....	s.56	L6.8.4	Modafinil	s.115
L6.3.2	MAO-B-hemmere, irreversible	s.57	L6.8.5	Natriumoksybat	s.116
L6.3.2.1	Rasagilin	s.58	L6.8.6	Pitolisant	s.117
L6.3.2.2	Selegilin	s.59	L6.9	Tabeller.....	s.120
L6.3.3	MAO-B-hemmere, reversible	s.59	L6.10	Kilder.....	s.121
L6.3.3.1	Safinamid	s.59			
L6.3.4	Dopaminagonister.....	s.61			
L6.3.4.1	Bromokriptin	s.62			
L6.3.4.2	Kabergolin	s.63			
L6.3.4.3	Kvinagolid	s.63			
L6.3.4.4	Pramipeksol	s.64			
L6.3.4.5	Ropinirrol	s.66			

Trafikksfarlige legemidler

Legemidlene i noen terapeutiske grupper er blitt ansett som spesielt trafikksfarlige (narkotiske analgetika, antitussiva med innhold av opioider, hypnotika, sedativa, migrenemidler, antiepileptika, førstegenerasjons

antihistaminer og alkoholholdige legemidler). I Norsk legemiddelhåndbok er spesielt trafikkfarlige legemidler merket med varseltekant. Øvrige legemidler som kan representere en trafikkrisiko, blir benevnt potensielt trafikkfarlige. I Legemiddelhåndboken er faren ved bruk i trafikk-/arbeidssammenheng vanligvis omtalt under «Forsiktighetsregler». Til de potensielt trafikkfarlige legemidler hører antidepressiva, antipsykotika, antiparkinsonmidler, lokalanestetika, antidiabetika, annengenerasjons antihistaminer, antihypertensiva, antikolinerge spasmolytika, samt visse øyemidler.

Se også [Trafikk, risikofylt arbeid og legemiddelbruk \(G15\)](#).

L6.1. Antiepileptika

Publisert: 29.04.2016

Graviditet, amming og antiepileptika generelt

Se terapikapitlet om epilepsi: [Graviditet \(T6.1.1\)](#) og [Amming \(T6.1.1\)](#). Se også de generelle kapitlene om legemidler ved graviditet [A \(G7.1.1\)](#) og ved amming [A \(G8.1.1\)](#).

L6.1.1. Pyrrolidindionforbindelse

Publisert: 29.04.2016

L6.1.1.1. Etosuksimid

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 19.06.2017

Midlet er ikke lenger markedsført i Norge, men det er effektivt ved absensepilepsi og er stadig i bruk.

Egenskaper

Rent absensmiddel. Gir ingen beskyttelse mot krampeanfall. Påvirker den spenningsavhengige kalsiumstrømmen i nevroner.

Farmakokinetikk

Absorberes nær 100 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren ved CYP2E1 og CYP3A4. Inaktiv hovedmetabolitt. Utskilles via nyrene, 25 % umetabolisert. Halveringstid, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#) (hos barn ca. 30 timer).

Indikasjoner

Absenser.

Dosering og administrasjon

Veiledende dosering. Se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#). Individuell. Forsiktig startdose, økes gradvis med en ukes mellomrom. Vanlig vedlikeholdsdose:

- *Voksne:* 15 mg/kg kroppsvekt × 1–2
- *Barn:* 7,5–10 mg/kg × 2. Barn under 6 år vanligvis 250 mg daglig, over 6 år det dobbelte

Etablert terapeutisk plasmakonsentrasjon, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#).

Overdosering

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

Bivirkninger

Anoreksi, magesmerter, kvalme og brekninger er relativt vanlige. Døsighet, apati, depresjon, hodepine, ataksi og svimmelhet er ofte doseavhengige. Psykose kan forekomme. Eksantem, bloddyskrasier og purpura er beskrevet.

Graviditet, amming

Se generelt ... og ... Overgang til morsmelk er høy. Sedativ effekt hos brysternærte barn er rapportert.

Forsiktighetsregler

Lever og nyresvikt.

Kontraindikasjoner

Akutt intermittent porfyri.

Kontroll og oppfølging

Klinisk kontroll og plasmakonsentrasjonsmåling.

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

Kilder

[Etosuksimid](#)

Ethosuximide Orifarm Orifarm Generics A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Etosuksimid: 250 mg	100 stk	C	b	1 285,80

Petnidan Desitin

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Etosuksimid: 250 mg	100 stk	C		–
Mikstur	Etosuksimid: 50 mg	250 ml	C		–

Suxinutin Pfizer (3)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Etosuksimid: 50 mg	200 ml	C		–

Zarontin Erfa

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L6.1.2. Hydantoinderivater

Publisert: 29.04.2016

L6.1.2.1. Fenytoin

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 22.08.2016

Egenskaper

Påvirker spenningsavhengig natriumstrøm over den nevronale cellemembranen.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 70–100 % ved peroral tilførsel. Denne kan økes noe ved samtidig inntak av mat. Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP2C9 og CYP2C19. Inaktive metabolitter. Metningskinetikk ved høye doser (se [Kinetikktyper \(G2\)](#)). Utskilles via nyrene, metabolisert, og via gallen i feces. Halveringstid, se [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#).

Indikasjoner

Fokale anfall og generaliserte tonisk-kloniske anfall.

Dosering og administrasjon

- *Peroralt*: Vedlikeholdsdose:
 - Voksne: 4–7 mg/kg kroppsvekt/døgn. Ved behov kan det gis peroral oppladningsdose på 15 mg/kg fordelt på tre doser med en til to timers mellomrom. NB! Sentralnervøse bivirkninger.
 - Barn: Opp til 10 mg/kg kroppsvekt/døgn.

Forsiktig dosejustering, selv små doseøkninger (25 mg) kan gi uforholdsmessig stor økning i plasmakonsentrasjonen med fare for overdosering. Etablert terapeutisk plasmakonsentrasjon, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#).

Overdosering

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

Bivirkninger

Konsentrasjonsvansker, døsighet, ustøhet, koordinasjonsforstyrrelser og dobbeltsyn er vanligst og plasmakonsentrasjonsavhengige. Hyperkinesier kan forekomme. Eksantem er ikke uvanlig. Overfølsomhetsreaksjoner som Stevens–Johnsons syndrom, lymfadenopati, bloddyskrasier og levernekrose er sjeldne. Fenytoin kan bidra til å utvikle osteoporose ved langtidsbehandling. Gingival hyperplasi, hirsutisme og andre kosmetiske bivirkninger (grove ansiktstrekk) kan være plagsomme.

Graviditet, amming

Se generelt [...](#) og [...](#). *Graviditet*: Økt risiko for misdannelser og mindre anomalier. Ansiktsforandringer, fingeranomalier og i en del tilfeller hjertedefekter, vekstrestriksjon og svekket mental utvikling. *Amming*: Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Konsentrasjonen i plasma kan være vanskelig å styre pga. metningskinetikken. Seponering må skje langsomt unntatt ved allergiske reaksjoner. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Ved overgang til nytt preparat "Fenantoin Meda", se informasjon fra [Statens legemiddelverk](#).

Kontraindikasjoner

Porfyri.

Kontroll og oppfølging

Klinisk kontroll og oppfølging med plasmakonsentrasjonsmåling av fenytoin.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Symptomer på overdosering. Interaksjoner, bl.a. nedsatt effekt av hormonell antikonsepsjon. Graviditet.

Epanutin Pfizer

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Fenantoin RPH Pharmaceuticals RPH Pharmaceuticals AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Fenytoin: 100 mg	100 stk	C	b	138,30

Fenytoin NAF Kragerø Tablettproduksjon AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Fenytoin: 25 mg	100 stk	C	b	–

Phenhydan Desitin

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske	Fenytoin: 50 mg	5×5 ml	C		–
Tablett	Fenytoin: 100 mg	100 stk	C		–

Phenytoin AWD Teva GmbH

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L6.1.2.2. FosfenytoinPublisert: 29.04.2016
Sist endret: 18.05.2017Se også [Fenytoin](#)**Egenskaper**

Fosfenytoin er en prodrug som omdannes raskt til fenytoin etter parenteral tilførsel. Fosfenytoin infusjonsløsning tolereres bedre enn fenytoin fordi pH i løsningen ligger nærmere fysiologiske verdier. Virksomme plasmakonsentrasjoner kan oppnås tidligere pga. muligheten for en raskere infusjon.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 100 % ved intramuskulær/intravenøs tilførsel. Metaboliseres raskt og fullstendig i blod og vev ved hydrolyse til fenytoin (se fenytoin [Farmakokinetikk](#)). Halveringstiden for fosfenytoin er 15 minutter.

Indikasjon

Status epilepticus og anfallsprofylakse ved nevrokirurgiske inngrep.

Dosering og administrasjon

Fosfenytoin skal forskrives og doseres i fenytoinnatriumekvivalenter (FNE). 1 mg FNE tilsvarer 1,5 mg fosfenytoinnatrium, 1 mg fenytoinnatrium og 0,93 mg fenytoin. Dette bør man merke seg når fosfenytoin og fenytoin skal byttes ut mot hverandre. Metningskinetikken kan medføre at små doseforskjeller kan påvirke plasmakonsentrasjonen betydelig hos enkelte.

Voksne og barn (> 5 år):

- *Status epilepticus:*
 - Bolusdose: 15 mg FNE/kg kroppsvekt gitt som intravenøs infusjon med en hastighet på 100–150 mg FNE/minutt (barn 2–3 mg FNE/kg/minutt).
 - Vedlikeholdsbehandling: Initiale vedlikeholdsdoser er 4–5 mg FNE/kg/døgn gitt som intravenøs infusjon eller intramuskulær injeksjon fordelt på 1–2 doser. Vedlikeholdsdosen skal justeres etter respons og plasmakonsentrasjon av fenytoin tatt rett før neste dose.
- *Anfallsprofylakse:*
 - Bolusdose: 10–15 mg FNE/kg kroppsvekt gitt som intravenøs infusjon eller intramuskulær injeksjon. Anbefalt infusjonshastighet er 50–100 mg FNE/minutt (barn 1–2 mg FNE/kg/minutt).
 - Vedlikeholdsbehandling som ved status epilepticus.

Overdosering

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

Bivirkninger

Tilfeller av alvorlige kardiovaskulære bivirkninger (særlig hypotensjon og bradykardi) er rapportert. Se for øvrig fenytoin [Bivirkninger](#).

Forsiktighetsregler

EKG, blodtrykk og åndedrett skal overvåkes under hele infusjonen og videre i ca. 30 minutter etter avsluttet infusjon. En infusjonshastighet på 150 mg FNE/minutt (3 mg FNE/kg/minutt hos barn) skal aldri overstiges. Se for øvrig fenytoin [Bivirkninger](#). Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2017) om feildosering og bruk utenfor godkjent indikasjon hos barn under 5 år.

Pro-Epanutin Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Konsentrat til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Fosfenytoin: 75 mg	10×10 ml	C	4 474,20

L6.1.3. Barbiturater

Publisert: 29.04.2016

Se også [Barbiturater \(L5.1.4\)](#) og [Barbiturater i anestesen \(L22.3.1.1\)](#)

L6.1.3.1. Fenobarbital

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 03.03.2017

Egenskaper

Øker postsynaptisk GABA-erg hemning (forlenger kloridkanalenes åpningstid). Har sedativ, hypnotisk og antikonvulsiv effekt.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 80–100 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren ved CYP2C9 og CYP2C19. Inaktiv hovedmetabolitt. Utskilles via nyrene, ca. 25 % umetabolisert. Urinutskillelsen øker ved alkalisering. Halveringstid, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#). Fenobarbital inducerer CYP2C- og CYP3A-isoenzymer.

Indikasjoner

Generaliserte tonisk-kloniske anfall, myoklonier og fokale anfall. Få nye pasienter blir i dag satt på fenobarbital pga. tendensen til sentralnervøse bivirkninger. Det bør særlig unngås hos barn og unge i læringssituasjoner, men kan være et godt alternativ ved krampes i nyfødtp perioden og i de første levemånedene.

Dosering og administrasjon

Vedlikeholdsdose (tas om kvelden):

- *Voksne:* Oftest 50–100 mg
- *Barn:* Inntil 5 mg/kg kroppsvekt/døgn, ev. høyere avhengig av plasmakonsentrasjon

Fenobarbital kan gis i én døgndose. Etablert terapeutisk plasmakonsentrasjon, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#).

Overdosering

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

Bivirkninger

Konsentrasjonsavhengige bivirkninger kan være et vedvarende problem. De vanligste er døsigheit, konsentrasjonsvansker og svimmelhet. Hyperaktivitet, søvnevansker og/eller irritabilitet, særlig hos barn, kan være seponeringsgrunn. Uro og delirium (se T5.8 ...) kan opptre hos eldre. Depresjon kan forekomme. Fenobarbital kan påvirke kalsiummetabolismen og bidra til utviklingen av osteoporose. Megaloblastanemi er rapportert. Alvorlige bloddyskrasier kan opptre, men er sjeldne. Andre overfølsomhetsreaksjoner forekommer også, bl.a. eksantem i 5 %. Fenobarbital kan bidra til utviklingen av Dupuytren's kontraktur ved langvarig bruk.

Graviditet, amming

Se generelt ... og ... *Graviditet*: Økt forekomst av misdannelser, blødninger ved fødselen og abstinens.

Amming: Overgang til morsmelk er høy. Barnet bør observeres for dødsighet, dårlig sugsevne og lav vektøkning, spesielt hvis barnet også har vært eksponert under svangerskapet. Mulighet for akkumulering av aktive metabolitter ved langtidsbruk.

Forsiktighetsregler

Lever- og nyresvikt. Eldre. Dårlig konsentrasjonsevne hos barn. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Porfyri.

Kontroll og oppfølging

Plasmakonsentrasjonsmåling. Seponering må skje langsomt unntatt ved allergiske reaksjoner.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Interaksjoner, bl.a. nedsatt effekt av hormonell antikonsepsjon.

Aphenylbarbit Streuli Pharma

Godkjenningssøknad. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Fenemal Dansk Lægemiddelforsyning

Godkjenningssøknad. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Fenobarbital: 100 mg	100 stk	B		–

Fenemal Orifarm Healthcare A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Fenobarbital: 50 mg	100 stk	B	b	564,70

Fenemal NAF Kragerø Tablettproduksjon AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Fenobarbital: 15 mg	100 stk	B	b	–

Fenobarbital Apotex Europe

Godkjenningssøknad. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Fenobarbital: 50 mg	30 stk	B		–

Fenobarbital SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske	Fenobarbital: 10 mg	10×1 ml	B		–
Mikstur	Fenobarbital: 5 mg	100 ml	B		–
Mikstur	Fenobarbital: 10 mg	100 ml	B		–

Fenobarbitalnatrium NAF Sykehusapoteket Oslo, Rikshospitalet

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Fenobarbital: 100 mg	10×2 ml	B		–

L6.1.3.2. Primidon

Publisert: 29.04.2016

Midlet er ikke lenger markedsført i Norge, men brukes hos enkelte pasienter.

Egenskaper

Omdannes i leveren til fenobarbital og fenyletylmalonamid. Antiepileptisk effekt skyldes sannsynlig mest fenobarbital. Ikke et førstehåndsmiddel pga. sederende effekt. Ufullstendig dokumentert bl.a. når det gjelder virksomme komponenter (både stoffet selv og metabolitter) og bivirkninger.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 90–100 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres fullstendig i leveren ved CYP2C9 og CYP2C19 til aktive metabolitter. Utskilles via nyrene, ca. 15 % aktivt fenobarbital. Halveringstiden for primidon er 3–7 timer. Halveringstiden for aktive substanser er 2–6 døgn.

Indikasjoner

Generaliserte tonisk-kloniske anfall, myoklonier og fokale anfall. Brukes lite i Norge.

Dosering og administrasjon

Vedlikeholdsdosering:

- *Barn:* 3–7 mg/kg kroppsvekt × 2–3
- *Voksne:* 2,5–5 mg/kg × 2–3

Lave startdoser: 1–2 mg/kg kroppsvekt per døgn, gradvis økning i løpet av 3–4 uker.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanligst er døsigheit, synsforstyrrelser, nystagmus og ataksi. Se også fenobarbital [Bivirkninger](#).

Graviditet, amming

Overgang til morsmelk er høy. Se generelt ... og ..., samt fenobarbital [Graviditet, amming](#).

Kontraindikasjoner

Porfyri.

Kontroll og oppfølging

Klinisk kontroll, plasmakonsentrasjonsmåling av metabolitten fenobarbital.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Interaksjoner, bl.a. nedsatt effekt av hormonell antikonsepsjon.

Liskantin Desitin

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Primidon: 25 mg	250 ml	C		–
Tablett	Primidon: 250 mg	50 stk	C		–
Tablett	Primidon: 250 mg	100 stk	C		–

Mysoline Ukjent (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Primidon orifarm Orifarm Generics A/S

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Primidone amneal Amneal

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L6.1.4. Karboksamidderivater

Publisert: 29.04.2016

L6.1.4.1. Eslikarbazepin

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 07.11.2018

Egenskaper

Gis som acetat, omdannes raskt til monohydroksykarbazepin og nesten utelukkende til den venstredreieende enantiomeren (S-likarbazepin), i motsetning til okskarbazepin som også metaboliseres til den høyredreieende. Den aktive metabolitten påvirker spenningsavhengige natriumkanaler. Bakgrunnen for utviklingen av eslikarbazepinacetat er at den venstredreieende enantiomeren har en gunstigere farmakodynamisk effekt enn den høyredreieende.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten antas å være høy. Acetatet hydrolyseres raskt til den aktive metabolitten. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 2–3 timer. Halveringstid 10–20 timer. Elimineres hovedsakelig via nyrene, uendret og som konjugat.

Indikasjoner

Tilleggsbehandling hos voksne, ungdommer og barn over 6 år med partielle anfall med eller uten sekundær generalisering. Monoterapi hos voksne med nylig diagnostisert epilepsi av denne typen.

Dosering og administrasjon

Anbefalt startdose 400 mg en gang daglig. Kan økes til 800 mg en gang daglig etter 1–2 uker. Avhengig av individuell respons kan dosen økes videre til 1200 mg.

Overdosering

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

Bivirkninger

Bivirkningene er av lignende karakter som ved bruk av okskarbazepin (se [Bivirkninger](#)), men de er vanligvis milde til moderate og opptrer særlig i starten av behandlingen. Vanligst er svimmelhet og søvnighet. I dyreforsøk er tolerabiliteten bedre enn for andre karboksamidderivater. Hyponatremi. Det er foreløpig uavklart om forekomsten av allergiske hudreaksjoner og hyponatremi er forskjellig fra okskarbazepin.

Graviditet, amming

Se generelt [...](#) og [...](#). Undersøkelser hos gravide mangler. Det er sannsynlig at økt glukuronidering under svangerskap medfører reduserte plasmakonsentrasjoner av monohydroksykarbazepin, slik som under behandling med okskarbazepin.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet ved behandling av eldre. Dosen bør justeres etter kreatininclearance. Kan redusere effekten av hormonell antikonsepsjon. Forlenget PQ-tid i EKG er observert. Forsiktighet hos pasienter som har forlenget PQ-tid også av andre årsaker.

Kontraindikasjoner

Kjent atrioventrikulært (AV)-blokk grad 2 eller 3. Overfølsomhet overfor innholdsstoffene.

Kontroll og oppfølging

Kontroll av s-natrium, særlig hos eldre og pasienter som bruker andre legemidler som kan redusere natriumnivået (f.eks. diuretika).

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Bivirkninger. Kan redusere effekten av hormonell antikonsepsjon.

Kilder

[Eslikarbazepin](#)

Zebinix 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Eslikarbazepin: 800 mg	60 stk	C	b	3 498,80

Zebinix Paranova AS (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Eslikarbazepin: 800 mg	30 stk	C	b	1 853,80

Zebinix BIAL - Portela & Companhia, S.A

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Eslikarbazepin: 200 mg	60 stk	C	b	908,70
Tablett	Eslikarbazepin: 800 mg	30 stk	C	b	1 767,50

Zebinix Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Eslikarbazepin: 800 mg	30 stk	C	b	1 767,50

L6.1.4.2. Karbamazepin

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 08.12.2017

Egenskaper

Påvirker natriumstrømmen gjennom den nevronale cellemembranen på lignende måte som fenytoin. Påvirker paroksysmal smerte. Kjemisk slektskap med trisykliske antidepressiva.

Farmakokinetikk

Biotilgjengelighet: *Tabletter, mikstur*: 70–80 %, *stikkpiller*: 60 %, *depottabletter*: 60–70 %. Biotilgjengeligheten kan øke noe ved samtidig inntak av mat. Metaboliseres nesten fullstendig i leveren ved CYP3A4. Aktiv hovedmetabolitt. Er gjenstand for autoinduksjon ved langtidsbehandling (1–2 uker eller lengre). Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er 25–60 timer etter en enkeltdose, 15–20 timer ved langtidsbehandling, 9–10 timer ved samtidig bruk av andre enzyminduserende legemidler (fenobarbital, fenytoin, rifampicin og naturlegemidlet johannesurt).

Indikasjoner

Fokale anfall og generaliserte tonisk-kloniske anfall. Trigeminusneuralgi. Nevralgiske smerter. Krampebeskyttelse ved alkoholabstinens. Manisk depressiv lidelse.

Dosering og administrasjon

Etablert terapeutisk plasmakonsentrasjon, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#).

- *Epilepsi*. Dosen bør økes gradvis for å unngå initiale bivirkninger. Dosejustering etter innledende behandling kan være nødvendig pga. autoinduksjon. Standardpreparatene bør gis 3 ganger i døgnet. Depotpreparatene kan doseres 2 ganger og gir likevel jevnere plasmakonsentrasjoner. Plasmakonsentrasjoner er veiledende (se [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#)), dosering først og fremst etter klinisk effekt.
 - Voksne: Innledningsvis 100 mg × 2, gradvis økning med 100 mg hver 3. dag inntil optimal effekt. Vedlikeholdsdosen ligger rundt 600–1200 mg daglig, av og til noe høyere.
 - Barn: Innledningsvis 1–2 mg/kg kroppsvekt × 2 (× 3 ved mikstur), gradvis økning som for voksne, til vedlikeholdsdose på 10–20 mg/kg kroppsvekt/døgn.
- *Trigeminusneuralgi*: Gradvis økning fra 100 mg × 2 til 600–1200 mg daglig.
- *Alkoholabstinens*: 400–600 mg initialt (ikke depotformulering, ev. mikstur), deretter 200 mg × 3 i 7–10 dager.

Overdosering

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

Bivirkninger

Konsentrasjonsavhengige bivirkninger forekommer ofte i starten av behandlingen, særlig ved høy dosering og hos eldre. Vanligst er tretthet, svimmelhet, koordinasjonsvansker og hodepine. Synsforstyrrelser med akkomodasjonsvansker og diplopi er ikke uvanlig. Gastrointestinale symptomer i form av kvalme og av og til forstoppelse eller diaré forekommer. Eksantem er vanlig og Stevens–Johnsons syndrom kan opptre. Bloddyskrasier/beinmargsdepresjon er rapportert, likeens alvorlig leveraffeksjon. Karbamazepin kan sannsynligvis bidra til å utvikle osteoporose ved langtidsbehandling. Hyponatremi kan utvikle seg hos noen pasienter. Den er vanligvis lett og er da sannsynligvis uten klinisk betydning. Arytmi kan forekomme, særlig hos eldre.

Graviditet, amming

Se generelt [...](#) og [...](#). *Graviditet*: Kan gi fosterskade, delvis av lignende type som fenytoin, men også nevralt defekter (0,5–1 %). *Amming*: Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Eldre. Kardiovaskulær sykdom. Lever- og nyresykdom. Seponering må skje gradvis unntatt ved allergiske reaksjoner. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Porfyri. Tidligere bloddyskrasier/beinmargsdepresjon. AV-blokk.

Kontroll og oppfølging

Klinisk kontroll spesielt i innledningsfasen. Plasmakonsentrasjonsmåling.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Symptomer på bloddyskrasier. Bivirkninger. Graviditet. Nedsatt effekt av hormonell antikonsepsjon.

Carbamazepine Essential Pharma Essential Pharma (M) Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Stikkpille	Karbamazepin: 125 mg	5 stk	C	b	1 853,10
Stikkpille	Karbamazepin: 250 mg	5 stk	C	b	2 267,30

Carbamazepine essential Essential Pharma Ltd
 Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Stikkpille	Karbamazepin: 250 mg	5 stk	C		–

Tegretol Novartis Norge (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Karbamazepin: 20 mg	300 ml	C	b	116,30
Tablett	Karbamazepin: 100 mg	100 stk	C	b	86,90
Tablett	Karbamazepin: 200 mg	100 stk	C	b	101,80

Tegretol Retard Novartis Norge (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Karbamazepin: 200 mg	200 stk	C	b	212,-
Depottablett	Karbamazepin: 200 mg	200 stk	C	b	212,-
Depottablett	Karbamazepin: 400 mg	200 stk	C	b	345,-
Depottablett	Karbamazepin: 400 mg	200 stk	C	b	345,-

Trimonil Retard Desitin Arzneimittel GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Karbamazepin: 150 mg	100 stk	C	b	108,40
Depottablett	Karbamazepin: 300 mg	100 stk	C	b	231,40
Depottablett	Karbamazepin: 600 mg	100 stk	C	b	390,20

Trimonil Retard Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Karbamazepin: 300 mg	100 stk	C	b	231,40

L6.1.4.3. Okskarbazepin

Publisert: 29.04.2016
 Sist endret: 22.06.2016

Egenskaper

Okskarbazepin omdannes raskt til monohydroksykarbazepin (MHD), som står for mesteparten av den farmakologiske aktiviteten. På samme måte som med karbamazepin blir spenningssensitive natriumkanaler i den nevronale cellemembranen påvirket. Pga. bedre tolerabilitet og mindre interaksjonspotensial kan det hos en del pasienter være enklere å bruke okskarbazepin enn karbamazepin.

Farmakokinetikk

Absorberes raskt og fullstendig ved peroral tilførsel. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren ved reduksjon til den aktive hovedmetabolitten MHD. Denne metaboliseres videre til inaktivt glukuronid. Utskilles hovedsakelig via nyrene, ca. 27 % som MHD. Halveringstiden for okskarbazepin er 1–2,5 timer, for MHD ca. 9 timer. Doseavhengig enzyminduksjon er rapportert.

Indikasjoner

Fokale anfall med eller uten sekundær generalisering, som monoterapi eller tilleggsbehandling hos voksne og barn over 6 år.

Dosering og administrasjon

Individuell og gradvis økning.

- **Voksne:** Anbefalt startdose er 300 mg × 2. Ved behov kan døgndosen økes med 600 mg med ca. en ukes mellomrom opp til 2400 mg. 1200 mg/døgn er en vanlig effektiv dose.
- **Barn (> 6 år):** Innledningsvis 8–10 mg/kg kroppsvekt/døgn fordelt på 2 doser. Ved behov kan dosen økes gradvis med maksimalt 10 mg/kg/døgn med en ukes mellomrom opp til 46 mg/kg/døgn.

Tentativ terapeutisk plasmakonsentrasjon, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#).

Overdosering

Se [O \(G12.5.15\)](#)

Bivirkninger

De konsentrasjonsavhengige sentralnervøse bivirkningene er av samme type som ved behandling med karbamazepin, men kan være mindre fremtredende (se [Bivirkninger](#)). Gastrointestinale bivirkninger som kvalme, forstoppelse og diaré kan også forekomme. Overfølsomhetsreaksjoner, bl.a. eksantem er sjeldnere enn ved bruk av karbamazepin, men det forekommer kryssintoleranse hos ca. 20–30 %. Stevens–Johnsons syndrom kan forekomme, likeens trombocytopeni og leverreaksjoner. Tendensen til hyponatremi kan være sterkere enn med karbamazepin og særlig utpreget hos eldre pasienter. Dette gir vanligvis ingen symptomer, men alvorlig hyponatremi med s-natrium < 125 mmol/l har vært sett hos opp til 3 % av pasientene. Arytmi, særlig hos eldre, er også rapportert.

Graviditet, amming

Se generelt [...](#) og [...](#). Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Noen få kasuistikker, samt strukturell likhet med karbamazepin, har reist mistanke om teratogen effekt. Teratogent i dyreforsøk. Redusert plasmakonsentrasjon er vanlig under svangerskap.

Forsiktighetsregler

Redusert nyrefunksjon. Seponering må skje gradvis unntatt ved overfølsomhetsreaksjoner. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Kontroll og oppfølging

Kontroll av s-natrium, særlig hos eldre og pasienter som bruker andre legemidler som kan redusere natriumnivået (f.eks. diuretika). Plasmakonsentrasjonskontroll.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Bivirkninger. Graviditet. Nedsatt effekt av peroral antikonsepsjon.

Apydan

Godkjenningssøkt. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Okskarbazepin: 300 mg	50 stk	C		–
Tablett	Okskarbazepin: 300 mg	100 stk	C		–
Tablett	Okskarbazepin: 600 mg	50 stk	C		–
Tablett	Okskarbazepin: 600 mg	100 stk	C		–

Apydan extent Desitin

Godkjenningssøkt. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert frisetting	Okskarbazepin: 300 mg	100 stk	C		–

Trileptal Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Okskarbazepin: 60 mg	250 ml	C	b	424,10
Tablett	Okskarbazepin: 300 mg	100 stk	C	b	303,60

Trileptal Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Okskarbazepin: 600 mg	100 stk	C	b	552,80

Trileptal Novartis Norge (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Okskarbazepin: 60 mg	250 ml	C	b	424,10
Tablett	Okskarbazepin: 150 mg	100 stk	C	b	216,60
Tablett	Okskarbazepin: 300 mg	100 stk	C	b	303,60
Tablett	Okskarbazepin: 600 mg	100 stk	C	b	552,80

Trileptal 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Okskarbazepin: 60 mg	250 ml	C	b	424,10
Tablett	Okskarbazepin: 600 mg	100 stk	C	b	552,80

L6.1.4.4. Rufinamid

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 24.05.2016

Egenskaper

Triazolderivat med blokkerende effekt på natriumkanaler i den nevronale cellemembranen.

Farmakokinetikk

Høy biotilgjengelighet med absorpsjon over 85 % som kan øke ved samtidig matinntak, men avta med økende dose. Halveringstiden er 6–10 timer. Metabolisering skjer via hydrolyse til en inaktiv metabolitt som skilles ut via nyrene.

Indikasjoner

Tilleggsbehandling av anfall ved Lennox-Gastauts syndrom hos pasienter over 4 år.

Dosering og administrasjon

Individuell, avhengig av respons og bivirkninger. Fordeles på to doser.

- *Barn fra 4 år < 30 kg uten samtidig valproatbehandling:* Startdose 200 mg/døgn, kan økes med 200 mg/døgn hver annen dag inntil totalt 1000 mg/døgn.
- *Barn fra 4 år < 30 kg med valproatbehandling:* Samme opptrapping, men kun til totalt 600 mg/døgn.
- *Voksne og barn fra 4 år > 30 kg:* Startdose 400 mg med 400 mg økning hver annen dag. Anbefalt total døgndose er avhengig av kroppsvekt (30–50 kg: 1800 mg, 50–70 kg: 2400 mg, > 70 kg: 3200 mg).

Overdosering

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

Bivirkninger

Tretthet, kvalme, brekninger og redusert matlyst kan være forbigående. Utslett som krever seponering kan forekomme. Status epilepticus har vært rapportert.

Graviditet, amming

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

Forsiktighetsregler

Overbehandling er vanlig ved Lennox-Gastauts syndrom. Ved polyterapi kan sentralnervøse bivirkninger av antiepileptika addere seg.

Kontroll og oppfølging

Pasienter med Lennox-Gastauts syndrom må følges særlig godt opp med henblikk på bivirkninger fordi kommunikasjonsnivået ofte er redusert. Ved bruk av flere antiepileptika bør man vurdere nedtrapping av et av de andre dersom rufinamid har klar effekt. Ved utilfredsstillende effekt må rufinamid seponeres gradvis.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Bivirkninger.

Inovelon Eisai GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Rufinamid: 40 mg	460 ml	C	h	1 181,80
Tablett	Rufinamid: 100 mg	10 stk	C	h	101,10
Tablett	Rufinamid: 200 mg	60 stk	C	h	783,40
Tablett	Rufinamid: 400 mg	100 stk	C	h	2 331,60

L6.1.5. Andre antiepileptika

Publisert: 29.04.2016

L6.1.5.1. Brivaracetam

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 23.05.2018

Egenskaper

Kjemisk beslektet med levetiracetam. Den primære mekanismen for den antiepileptiske effekten antas å være en høy og selektiv binding til synaptisk vesikkelprotein 2A (SV2A). Det er vist at brivaracetam modulerer den presynaptiske eksocytosen av neurotransmittere.

Farmakokinetikk

Brivaracetam viser lineær farmakokinetikk med liten intra- og interindividuell variasjon. Egenskapene omfatter fullstendig absorpsjon, høy fettløselighet med rask penetrasjon til hjernen og svært lav proteinbinding. Etter omfattende biotransformasjon til farmakologisk inaktive metabolitter er det renal utskillelse. Metabolismen skjer primært ved hydrolyse (ca. 60%) og sekundært ved hydroksylering via CYP2C19 (ca. 30%). Halveringstiden er ca. 9 timer.

Indikasjoner

Tilleggsbehandling ved behandling av fokale epileptiske anfall med eller uten sekundær generalisering hos voksne og ungdom fra og med 16 år med epilepsi.

Dosering og administrasjon

Den anbefalte startdosen er enten 50 mg/dag eller 100 mg/dag, basert på legens vurdering av nødvendig anfallsreduksjon i forhold til potensielle bivirkninger. Dosen bør fordeles på to like doser gitt morgen og kveld. Ut fra individuell respons og tolerabilitet, kan dosen justeres i området 50 mg/dag til 200 mg/dag.

Eksposering for brivaracetam øker ved kronisk leversykdom. En startdose på 50 mg/dag bør overveies. Maksimal daglig dose på 150 mg fordelt på to doser anbefales ved nedsatt leverfunksjon.

Dersom behandlingen med brivaracetam må seponeres, anbefales gradvis nedtrapping med 50 mg/dag hver uke. Etter 1 ukes behandling med 50 mg/dag, anbefales en siste behandlingsuke med dosen 20 mg/dag.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanligst er somnolens og svimmelhet. Influensalignende symptomer og depresjon/angst kan også forekomme. Nedsatt appetitt er vanlig. Selvmordstanker og aggresjon er mindre vanlig. Nøytropeni er rapportert.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Se antiepileptika [A \(G7.1.1\) Amming](#). Tatt i betraktning fordelene av legemidlet for moren, bør det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med brivaracetam skal avsluttes.

Forsiktighetsregler

Selv mordstanker og selvmordsrelatert adferd er observert. For mulige legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Kontroll og oppfølging

Klinisk og individuell. Serumkonsentrasjonsmåling av brivaracetam er foreløpig ikke rutinemessig tilgjengelig i Norge.

Informasjon til pasient

Bivirkninger. Graviditet og amming.

Kilder

[Brivaracetam](#)

Briviact UCB Pharma SA

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Brivaracetam: 10 mg	10×5 ml	C		3 446,70
Mikstur, oppløsning	Brivaracetam: 10 mg	300 ml	C	b	1 678,20
Tablett	Brivaracetam: 10 mg	14 stk	C	b	411,10
Tablett	Brivaracetam: 25 mg	56 stk	C	b	1 535,70
Tablett	Brivaracetam: 50 mg	56 stk	C	b	1 535,70
Tablett	Brivaracetam: 75 mg	56 stk	C	b	1 535,70
Tablett	Brivaracetam: 100 mg	56 stk	C	b	1 535,70

Briviact 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Brivaracetam: 25 mg	56 stk	C	b	1 535,70
Tablett	Brivaracetam: 50 mg	56 stk	C	b	1 535,70
Tablett	Brivaracetam: 75 mg	56 stk	C	b	1 535,70
Tablett	Brivaracetam: 100 mg	56 stk	C	b	1 535,70

L6.1.5.2. Felbammat

Publisert: 29.04.2016

Egenskaper

Antiepileptisk effekt ved et bredt spekter av anfallstyper. Nøyaktig virkningsmekanisme er ikke kjent. Glutamatreseptorer er sannsynligvis involvert.

Farmakokinetikk

Absorpsjonen er ca. 90 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres bare lite i leveren. Metabolittene er ikke identifisert. Utskilles hovedsakelig via nyrene, 60 % umetabolisert. Halveringstid, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#).

Indikasjoner

Tilleggsmedikasjon ved Lennox-Gastauts syndrom hos voksne og barn over 4 år. Behandlingsresistent epilepsi med fokale anfall med eller uten sekundær generalisering hos voksne og barn over 14 år. Indikasjonsområdet begrenses av alvorlige bivirkninger.

Dosering og administrasjon

- *Voksne og barn over 14 år:* Anbefalt startdose er 600–1200 mg/dag fordelt på 2–3 doser. Dosen kan økes med 600 mg/dag med 1–2 ukers mellomrom avhengig av klinisk respons inntil 3600 mg fordelt på 3–4 doser.
- *Barn mellom 4 og 14 år:* Anbefalt startdose er 7,5–15 mg/kg/dag fordelt på 2–3 doser. Maksimal dose er 45 mg/kg/dag fordelt på 3–4 doser.

Tentativ terapeutisk plasmakonsentrasjon, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#). Behandlingen skal startes av spesialist i neurologi eller pediatri. Oppfølging bør skje under oppsyn av en spesialist i neurologi eller pediatri.

Overdosering

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

Bivirkninger

Hodepine, kvalme, søvnvansker, svimmelhet, somnolens, nedsatt appetitt, vekttap, oppkast, dobbeltsyn. Alvorlige hematologiske bivirkninger i form av trombocytopeni, leukopeni, pancytopeni, anemi, og aplastisk anemi (insidens ca. 1 per 4000) har vært rapportert. Levertoksisitet kan også forekomme, i blant i form av akutt leversvikt som har vært fatal i 30 % av tilfellene. Alvorlige hypersensitivitetsreaksjoner kan oppstå, bl.a. anafylaktisk sjokk og Stevens–Johnsons syndrom.

Graviditet, amming

Se generelt [...](#) og [...](#). *Graviditet:* Opplysninger mangler. Pga. mulig risiko for beinmargsdepresjon hos foster bør felbamat ikke gis til gravide. *Amming:* Bør unngås hos ammende til erfaring foreligger.

Forsiktighetsregler

Interaksjonsproblematikk. Samtidig som behandling med felbamat startes, reduseres dosen av karbamazepin, fenytoin, fenobarbital og valproat med 20–30 %. Redusert lever- og nyrefunksjon. Senere dosejusteringer av karbamazepin, fenytoin, fenobarbital og/eller valproat baseres på kliniske observasjoner og plasmakonsentrasjonsmålinger etterhvert som felbamatdosen økes.

Kontraindikasjoner

Nedsatt leverfunksjon. Porfyri. Tidligere bloddyskrasi.

Kontroll og oppfølging

Pga. faren for hematologiske bivirkninger og levertoksisitet bør hemoglobin og blodcelleverdier, inkludert differensialtelling, og leverprøver kontrolleres før behandling startes og hver annen uke mens behandlingen pågår, samt i tre måneder etter seponering. Ved kliniske tegn som ekkymose, petekkier, blødning eller tegn på infeksjon eller anemi, skal blodcelletelling gjøres umiddelbart. Ved hemoglobinfall (< 10 g/100 ml), nøytropeni (< 1,5109/l) eller trombocytopeni (< 150109/l) skal behandlingen avsluttes og pasienten utredes med tanke på mulig aplastisk anemi. Risikoen for aplastisk anemi avtar etter ett år, og rutinemessige blodprøvekontroller kan da gjøres med lengre intervaller. Behandlingseffekten bør evalueres etter tre måneder. Hvis anfallssituasjonen ikke er klart bedret, bør preparatet seponeres gradvis.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Det er viktig at pasientene og ev. deres pårørende er informert om de kliniske faresignalene både ved beinmargssuppresjon og ved leversvikt. Graviditet. Amming. Prevensjon. Felbamat kan gi redusert effekt av peroral antikonsepsjon.

Taloxa N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Felbamat: 600 mg	100 stk	C	b	1 944,-

L6.1.5.3. Gabapentin

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 15.11.2018

Egenskaper

Gabapentin er en GABA-analog uten direkte effekt på GABA-reseptorer. Den viktigste virkningsmekanismen ansees å være en binding til spenningsavhengige kalsiumkanaler i CNS. Virker ved fokale anfall med og uten generalisering og ved nevrogen smerte.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten ved peroral tilførsel er doseavhengig: 60 % ved 300 mg dose og ca. 42 % ved 800 mg dose. Metaboliseres ikke. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstid, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#). Halveringstiden er direkte korrelert til kreatininclearance.

Indikasjoner

Tilleggsmedikasjon ved epilepsi med fokale anfall med eller uten sekundær generalisering hos pasienter ned mot 6 år som ikke blir tilfredstillende kontrollert med tradisjonelle antiepileptika. Godkjent som monoterapi over 12 år. Perifer nevropatisk smerte.

Dosering og administrasjon

- *Barn (> 6 år):* Innledningsvis 10–15 mg/kg kroppsvekt/døgn. Effektiv dose kan nås ved å titrere opp til 25–35 mg/kg/døgn fordelt på 3 doser i løpet av ca. 3 dager. Doser opp til 50 mg/kg/døgn kan forsøkes ved behov.
- *Voksne og barn over 12 år:* Gradvis økning med 300 mg/dag til 900 mg (eller lavere), deretter økning med 300–600 mg/dag inntil vedlikeholdsdose. Vanlig vedlikeholdsdose er 1200–2400 mg/dag oppdelt i tre doser. Doser opp til 4800 mg kan forsøkes. Redusert dose ved nedsatt nyrefunksjon og hos eldre.

Tentativ terapeutisk plasmakonsentrasjon, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#).

Legemidler og førerkortforskriften

Legemidler (helsekrav til førerkort): Se [Førerkort – veileder til helsekrav](#) (gjeldende fra 1. oktober 2016)

Overdosering

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

Bivirkninger

Konsentrasjonsavhengige: Nedsatt våkenhet og konsentrasjonsevne. Koordinasjonsforstyrrelser, tremor, taleforstyrrelser, synsforstyrrelser og dobbeltsyn. Dyspepsi, perifert ødem, levkocytopeni, kløe. Man har funnet en mulig doseavhengig økning av anfallsfrekvensen hos et lite antall pasienter.

Graviditet, amming

Se generelt [...](#) og [...](#). *Graviditet:* Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. *Amming:* Overgang til morsmelk er moderat

Forsiktighetsregler

Nedsatt nyrefunksjon.

Kontroll og oppfølging

Terapeutiske plasmakonsentrasjoner ikke fastlagt. Nyrefunksjonskontroll.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Bivirkninger.

GabaLiquid GeriSan specific Infectopharm
 Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Gabapentin: 50 mg	150 ml	C		–

GabaLiquid GeriaSan Infectopharm
 Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Gabapentin: 50 mg	150 ml	C		–

Gabapentin Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Gabapentin: 100 mg	100 stk	C	b	105,-
Kapsel, hard	Gabapentin: 300 mg	100 stk	C	b	204,60
Kapsel, hard	Gabapentin: 400 mg	100 stk	C	b	273,70

Gabapentin rosemont Rosemont Pharmaceuticals
 Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Gabapentin: 50 mg	150 ml	C		–

Neurontin Upjohn EESV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Gabapentin: 100 mg	100 stk	C	b	105,-
Kapsel, hard	Gabapentin: 300 mg	50 stk	C	b	120,40
Kapsel, hard	Gabapentin: 300 mg	100 stk	C	b	204,60
Kapsel, hard	Gabapentin: 400 mg	100 stk	C	b	273,70
Tablett	Gabapentin: 600 mg	100 stk	C	b	366,30
Tablett	Gabapentin: 800 mg	100 stk	C	b	472,30

L6.1.5.4. Lakosamid

Publisert: 29.04.2016
 Sist endret: 02.10.2018

Egenskaper

Antiepileptisk effekt antas å bero på selektiv økning av langsom inaktivering av natriumkanaler. Det er også påvist smertelindring ved diabetisk nevropati.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er nær 100 % ved peroral tilførsel. Proteinbindingen er lav (< 15 %). Halveringstiden er ca. 13 timer. Eliminasjonen skjer dels ved biotransformasjon (30 % CYP2C19), dels direkte gjennom nyrer (40 %).

Indikasjoner

Monoterapi og tilleggsbehandling av epilepsi med fokale anfall med eller uten generalisering hos pasienter > 4 år. (Endret fra >16 år i 2017, ref. EMA).

Dosering og administrasjon

Monoterapi: Anbefalt startdose er 50 mg to ganger daglig som bør økes til 100 mg to ganger daglig etter en uke. Ytterligere økning kan skje ukentlig med 50 mg to ganger daglig til anbefalt maksimal dose 300 mg to ganger daglig.

Tilleggsbehandling: Anbefalt startdose er 50 mg to ganger daglig, som bør økes til 100 mg to ganger daglig etter en uke. Ytterligere økning kan skje ukentlig med 50 mg to ganger daglig til anbefalt maksimal dose 200 mg to ganger daglig. Overgang mellom peroral og intravenøs administrasjon kan gjøres direkte.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanligst er svimmelhet. Hodepine, kvalme, dobbeltsyn og koordinasjonsforstyrrelse. EKG-forandringer i form av forlenget PR-intervall hos enkelte pasienter, men klinisk betydning er usikker.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Se generelt [...](#). *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se generelt [...](#).

Forsiktighetsregler

Nedsatt nyrefunksjon. Samtidig bruk av andre legemidler som er forbundet med PR-forlengelse (f.eks. karbamazepin, lamotrigin, pregabalin) og klasse I-antiarytmika.

Kontraindikasjoner

2. eller 3. grads AV-blokk.

Kontroll og oppfølging

Klinisk kontroll, særlig i behandlingens første fase.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Bivirkninger. Graviditet.

Kilder

[Lakosamid](#)

Lacosamide Accord Accord Healthcare S.L.U.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lakosamid: 50 mg	14 stk	C	b	159,50
Tablett	Lakosamid: 50 mg	56 stk	C	b	529,20
Tablett	Lakosamid: 100 mg	56 stk	C	b	1 000,10
Tablett	Lakosamid: 150 mg	56 stk	C	b	1 441,40
Tablett	Lakosamid: 200 mg	56 stk	C	b	1 907,10

Lacosamide Medical Valley Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lakosamid: 50 mg	56 stk	C	b	529,20
Tablett	Lakosamid: 100 mg	56 stk	C	b	1 000,10
Tablett	Lakosamid: 150 mg	56 stk	C	b	1 441,40
Tablett	Lakosamid: 200 mg	56 stk	C	b	1 907,10

Vimpat UCB SA

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Lakosamid: 10 mg	20 ml	C		505,60
Tablett	Lakosamid: 50 mg	14 stk	C	b	159,50
Tablett	Lakosamid: 50 mg	56 stk	C	b	529,20

Vimpat UCB SA

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lakosamid: 100 mg	14 stk	C	b	281,10
Tablett	Lakosamid: 100 mg	56 stk	C	b	1 000,10
Tablett	Lakosamid: 150 mg	56 stk	C	b	1 441,40
Tablett	Lakosamid: 200 mg	56 stk	C	b	1 907,10

Vimpat UCB Pharma S.A.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Sirup	Lakosamid: 10 mg	200 ml	C	b	396,40

L6.1.5.5. Lamotrigin

Publisert: 29.04.2016

Sist endret: 21.02.2018

Egenskaper

Lamotrigin har bredspektret antiepileptisk virkning. Dokumentert effekt ved fokale anfall, absenser, generaliserte tonisk-kloniske anfall og ved Lennox-Gastauts syndrom. Virkningsmekanismene er ikke fullstendig klarlagt, men natriumstrømmen gjennom nevronenes cellemembran påvirkes.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er tilnærmet 100 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres ved konjugering med glukuronsyre. Inaktive metabolitter. Induserer i moderat grad sin egen metabolisme. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstid, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder.](#)

Indikasjoner

Fokale og generaliserte anfall hos pasienter > 2 år. Tilleggsbehandling i aldersgruppen 2–12 år, men monoterapi ved typiske absenser uavhengig av alder. Bipolar lidelse hos voksne, hovedsakelig som forebyggende behandling mot depressive episoder.

Dosering og administrasjon

Individuell. Gradvis forsiktig opptrapping.

- *Voksne og ungdom > 13 år:*
 - Monoterapi: Innledningsvis 25 mg/dag i to uker, deretter 50 mg/dag i to uker. Dosen kan økes med 50 mg hver eller annenhver uke til optimal effekt. Vanlig vedlikeholdsdose er 100–200 mg/dag fordelt på 1–2 doser.
 - Kombinasjonsbehandling med valproat: Innledningsvis 25 mg hver annen dag i to uker, deretter 25 mg hver dag i to uker. Dosen kan økes med 25 mg hver eller annenhver uke. Vanlig vedlikeholdsdose er 100 mg/dag som kan gis i en dose.
 - Kombinasjon med enzyminduserende antiepileptika: Innledningsvis 50 mg/dag i to uker, deretter 100 mg/dag i to uker. Dosen kan økes med 50–100 mg hver eller annenhver uke. Vanlig vedlikeholdsdose er 200–400 mg/dag fordelt på 2 doser.
- *Barn 2–12 år:*
 - Monoterapi ved typiske absenser: Innledningsvis 0,3 mg/kg/dag i to uker, deretter 0,6 mg/kg/dag i to uker. Dosen kan økes med 0,6 mg/kg/dag hver eller annenhver uke til optimal effekt. Vanlig vedlikeholdsdose er 1–10 mg/kg/dag fordelt på 1–2 doser.
 - Kombinasjonsbehandling med valproat med/uten andre antiepileptika: Innledningsvis 0,15 mg/kg kroppsvekt/dag i to uker, deretter 0,3 mg/kg/dag i to uker. Dosen kan økes med 0,3 mg/kg hver eller annenhver uke til 1–5 mg/kg/dag til maksimalt 200 mg/dag.
 - Kombinasjon med enzyminduserende antiepileptika (uten valproat): Innledningsvis 0,6 mg/kg/dag i to uker, deretter 1,2 mg/kg/dag i to uker. Dosen kan økes med 1–2 mg/kg hver eller annenhver uke til 1–5 mg/kg opp til maks 400 mg/dag fordelt på to doser.

Tentativ terapeutisk plasmakonsentrasjon, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#).

Overdosering

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

Bivirkninger

Tretthet, ataksi, svimmelhet, hodepine, kvalme, døsighet og søvnløshet, men vanligvis lite fremtredende ved monoterapi. Hudutslett. Stevens–Johnsons syndrom (særlig sett ved rask opptrapping av dosen og ved kombinasjon med valproat). Utslett kan opptre som ledd i et hypersensitivitetssyndrom med systemiske symptomer som feber, lymfeknutesvulst, ansiktsødem samt blod- og leverforandringer. Enkelte tilfeller av alvorlig toksisk epidermal nekrolyse har vært rapportert, særlig hos barn. Noen pasienter har opplevd en økning i antall anfall.

Graviditet, amming

Se generelt [...](#) og [...](#). *Graviditet*: Plasmakonsentrasjoner kan synke til under halvparten under graviditet og øker raskt etter forløsning. *Amming*: Overgang til morsmelk er høy. Forsiktighet ved amming med høye doser pga. risiko for farmakologiske effekter hos barnet, særlig hos nyfødte pga. lav metaboliseringskapasitet. Plasmakonsentrasjonsmålinger hos barnet kan være aktuelt.

Forsiktighetsregler

Rask opptrapping av dosen kan medføre økt risiko for hudutslett, særlig i kombinasjon med valproat. Spesiell forsiktighet bør utvises hos barn. Bør ikke gis til pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Kontroll og oppfølging

Klinisk og individuell. Plasmakonsentrasjonsmåling som støtte selv om optimalt nivå ikke er fastlagt.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Graviditet og amming. Bivirkninger, spesielt hypersensitivetsreaksjoner. Det gjøres oppmerksom på at konsentrasjonen av lamotrigin kan synke betydelig under svangerskap og ved samtidig bruk av perorale antikonsepsjonsmidler som inneholder etinyløstradiol. Antikonsepsjonsmidler som kun inneholder gestagener, synes ikke å påvirke lamotriginkonsentrasjonen på samme måte.

Lamictal GlaxoSmithKline

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lamotrigin: 25 mg	56 stk	C		–
Tablett	Lamotrigin: 50 mg	56 stk	C		–
Tablett	Lamotrigin: 100 mg	56 stk	C		–
Tablett	Lamotrigin: 200 mg	56 stk	C		–

Lamictal GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dispergerbar tablett	Lamotrigin: 2 mg	30 stk	C	b	53,90
Dispergerbar tablett	Lamotrigin: 5 mg	60 stk	C	b	108,80
Dispergerbar tablett	Lamotrigin: 25 mg	42 stk	C	b	87,10
Dispergerbar tablett	Lamotrigin: 25 mg	56 stk	C	b	104,-
Dispergerbar tablett	Lamotrigin: 50 mg	56 stk	C	b	148,60
Dispergerbar tablett	Lamotrigin: 100 mg	98 stk	C	b	371,-
Dispergerbar tablett	Lamotrigin: 200 mg	98 stk	C	b	652,10

Lamotrigin 1a pharma 1 A Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lamotrigin: 100 mg	100 stk	C		–
Tablett	Lamotrigin: 200 mg	100 stk	C		–

L6.1.5.6. LevetiracetamPublisert: 29.04.2016
Sist endret: 19.09.2018**Egenskaper**

Virkningsmekanismen er forskjellig fra kjente mekanismer hos andre antiepileptika. Det er påvist binding til et protein som påvirker funksjonen i presynaptiske vesikler. Effekten er foreløpig best dokumentert ved fokale anfall, men det er holdepunkter for effekt også ved generaliserte anfallsformer.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er tilnærmet 100 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres kun lite ved enzymatisk hydrolyse til inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, ca. 66 % umetabolisert. Halveringstid, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#). Halveringstiden er direkte korrelert til kreatininclearance.

Indikasjoner

Monoterapi av fokale epileptiske anfall med eller uten generalisering hos pasienter > 16 år. Tilleggsbehandling av fokale epileptiske anfall med eller uten generalisering i alle aldre ned til spebarn > 1 måned og av myoklone og tonisk-kloniske anfall hos voksne og ungdom > 12 år med genetisk (idiopatisk) generalisert epilepsi.

Dosering og administrasjon

Plasmakonsentrasjonene kan forutsies ut fra peroral dose uttrykt som mg/kg legemsvekt. Det anbefales å starte med 250 mg × 2. Etter behov kan døgndosen økes med 500 mg hver eller hver 2. uke inntil 1500 mg × 2. Hos barn > 4 år 10 mg/kg × 2 som startdose. De fleste barn greier seg med opptrapping av dosen til 20–30 mg/kg/døgn. Infusjonsvæske til intravenøst bruk fortynnes i minst 100 ml NaCl 0,9 % og gis over 15 minutter. Tentativ terapeutisk plasmakonsentrasjon, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#).

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

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2016) om risiko for overdosering av mikstur.

Bivirkninger

De hyppigst bivirkningene er nasofaryngitt, somnolens, hodepine, fatigue og svimmelhet. Psykiske bivirkninger som bl.a. nervøsitet/irritabilitet, depresjon og følelsesmessig labilitet og neurologiske som amnesi og dyskinesi kan forekomme. Bloddyskrasier er rapportert.

Graviditet, amming

Se generelt [...](#) og [...](#). *Graviditet*: Første trimester-data fra mer enn 1000 graviditeter har ikke gitt holdpunkter for teratogene effekter, men risiko kan ikke helt utelukkes. *Amming*: Overgang til morsmelk er moderat. Preliminære undersøkelser har vist svært lav konsentrasjon levetiracetam i blodet hos ammebarn. Barna bør observeres for sedasjon eller dårlig vektøkning.

Forsiktighetsregler

Nedsatt nyrefunksjon.

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2016) om risiko for overdosering av mikstur.

Kontroll og oppfølging

Nyrefunksjonskontroll, særlig hos eldre.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Bivirkninger. Graviditet og amming.

Keppra UCB SA

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Levetiracetam: 100 mg	10×5 ml	C		1 403,80
Mikstur, oppløsning	Levetiracetam: 100 mg	150 ml	C	b	222,80
Mikstur, oppløsning	Levetiracetam: 100 mg	300 ml	C	b	409,30
Mikstur, oppløsning	Levetiracetam: 100 mg	150 ml	C	b	222,80
Tablett	Levetiracetam: 250 mg	50 stk	C	b	202,80
Tablett	Levetiracetam: 250 mg	100 stk	C	b	369,40
Tablett	Levetiracetam: 500 mg	100 stk	C	b	610,-
Tablett	Levetiracetam: 1000 mg	100 stk	C	b	1 109,40

Kevesy Stragen Nordic A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Levetiracetam: 5 mg	10×100 ml	C		934,40
Infusjonsvæske, oppløsning	Levetiracetam: 10 mg	10×100 ml	C		1 549,30
Infusjonsvæske, oppløsning	Levetiracetam: 15 mg	10×100 ml	C		2 281,70

Levetiracetam Accord Accord Healthcare S.L.U.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Levetiracetam: 250 mg	100 stk	C	b	369,40
Tablett	Levetiracetam: 500 mg	100 stk	C	b	610,-
Tablett	Levetiracetam: 1000 mg	200 stk	C	b	2 182,60
Tablett	Levetiracetam: 1000 mg	100 stk	C	b	1 109,40

Levetiracetam Aristo Aristo Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Levetiracetam: 100 mg	300 ml	C	b	409,30

L6.1.5.7. PerampanelPublisert: 29.04.2016
Sist endret: 04.05.2017**Egenskaper**

Selektiv ikke-kompetitiv postsynaptisk AMPA-glutamatreseptorantagonist.

Farmakokinetikk

Rask absorpsjon. Ca. 95 % bundet til plasmaproteiner. Metaboliseres via oksidasjon (CYP3A) med påfølgende glukuronidering. Halveringstid 105 timer; i kombinasjon med karbamazepin 25 timer. Elimineres via urin (30 %) og feces (70 %), hovedsakelig som metabolitter.

Indikasjoner

Tilleggsbehandling av epilepsi med fokale anfall med eller uten generalisering hos pasienter over 12 år.

Dosering og administrasjon

Dosering én gang daglig ved leggetid. Behandlingen startes med 2 mg/døgn og økes i trinn på 2 mg/døgn. Titreringshastigheten er avhengig av kombinasjonsbehandling og individuell respons. Kombinert med CYP 3A-induserende legemidler (bl.a. karbamazepin, okskarbazepin, fenytoin) anbefales ukentlig doseøkning. Ved annen tilleggsbehandling bør ikke dosen økes hyppigere enn hver annen uke. Doser på 4–12 mg/døgn er effektiv behandling.

Bivirkninger

Svimmelhet og søvnighet er svært vanlig, særlig kort tid etter medisininntak. Psykiske bivirkninger. Tilfeller av aggresjon er rapportert (doserelatert).

Graviditet, amming

Se generelt ... og *Graviditet:* Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Ikke anbefalt under graviditet.

Amming: Erfaring med bruk hos ammende mangler.

Kontroll og oppfølging

Klinisk kontroll, særlig i startfasen.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Bivirkninger. Kan påvirke evnen til bilkjøring. Redusert effekt av gestagenbaserte prevensjonsmidler er påvist med døgndose på 12 mg.

Øvrige forsiktighetsregler

Ustøhet og fall, særlig hos eldre. Nedtrapping bør skje gradvis, men lang halveringstid reduserer faren for raskt inntredende seponeringsreaksjoner. Nedsatt leverfunksjon kan redusere omsetningen. Ikke anbefalt til fertile kvinner som ikke bruker prevensjon, hvis ikke strengt nødvendig.

Kilder

[Antiepileptika](#)

Fycompa Eisai GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Perampanel: 0.5 mg	340 ml	C	b	2 011,40
Tablett	Perampanel: 2 mg	7 stk	C	b	286,-
Tablett	Perampanel: 4 mg	28 stk	C	b	1 145,20
Tablett	Perampanel: 6 mg	28 stk	C	b	1 282,60
Tablett	Perampanel: 8 mg	28 stk	C	b	1 347,50
Tablett	Perampanel: 10 mg	28 stk	C	b	1 347,50
Tablett	Perampanel: 12 mg	28 stk	C	b	1 347,50

Fycompa Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Perampanel: 6 mg	28 stk	C	b	1 282,60

L6.1.5.8. Pregabalin

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 14.06.2018

Egenskaper

Pregabalin er en GABA-analog uten direkte GABA-erg effekt. Den virker ved å binde seg til en komponent av spenningsavhengige kalsiumkanaler i CNS. Det er påvist effekt ved fokale anfall med eller uten generalisering og ved nevrogen smerte. Effekt er også dokumentert ved angsttilstander.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 90 % eller mer ved peroral tilførsel. Metaboliseres minimalt i leveren. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er ca. 6 timer og direkte korrelert til kreatininclearance.

Indikasjoner

Epilepsi, som tilleggsbehandling hos voksne med fokale og sekundært generaliserte anfall. Sentral og perifer nevropatisk smerte hos voksne. Generalisert angstlidelse.

Dosering og administrasjon

Døgndosen av pregabalin gis fordelt på 2 eller 3 daglige doser. Ved epilepsi gis innledningsvis 150 mg daglig. Dosen kan økes til 300 mg etter en uke, og etter hvert til maksimalt 600 mg daglig ved behov. Noen pasienter kan ha behov for lavere startdose og forsiktigere opptrapping. Ved nevropatisk smerte gis innledningsvis 150 mg daglig. Dosen kan økes til 300 mg etter 3–7 dager, og hvis nødvendig til maksimalt 600 mg etter ytterligere 7 dager. Dosereduksjon er nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, når kreatininclearance er lavere enn 60 ml/minutt (se tabell i preparatomtale for Lyrica).

Legemidler og førerkortforskriften

Legemidler (helsekrav til førerkort): Se [Førerkort – veileder til helsekrav](#) (gjeldende fra 1. oktober 2016)

Overdosering

Se G12 P (G12.5.16)

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er svimmelhet og søvnighet. Disse bivirkningene er de som oftest fører til seponering av pregabalin. Andre vanlige bivirkninger er vektøkning, ødemer, munntørrehet og forstoppelse.

Graviditet, amming

Se generelt ... og *Graviditet*: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming*: Tilbakeholdenhet anbefales pga. risiko for farmakologiske effekter hos barnet og manglende erfaring med bruk hos ammende.

Forsiktighetsregler

Nedsatt nyrefunksjon.

Kontroll og oppfølging

Terapeutiske plasmakonsentrasjoner er ikke fastsatt. Nyrefunksjonskontroll.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Bivirkninger.

Lyrica Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Pregabalin: 25 mg	56 stk	B	b	105,60
Kapsel, hard	Pregabalin: 150 mg	98 stk	B	b	351,-
Kapsel, hard	Pregabalin: 150 mg	14 stk	B	b	155,70

Lyrica Upjohn EESV

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Pregabalin: 25 mg	56 stk	B	b	105,60
Kapsel, hard	Pregabalin: 25 mg	56 stk	B		–
Kapsel, hard	Pregabalin: 75 mg	100×1 stk	B	b	253,80
Kapsel, hard	Pregabalin: 75 mg	56 stk	B		–
Kapsel, hard	Pregabalin: 75 mg	14 stk	B	b	121,30
Kapsel, hard	Pregabalin: 150 mg	100×1 stk	B	b	356,90

Lyrice Upjohn EESV

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Pregabalin: 150 mg	14 stk	B	b	155,70
Kapsel, hard	Pregabalin: 225 mg	56 stk	B	b	346,40
Kapsel, hard	Pregabalin: 300 mg	56 stk	B	b	346,40
Mikstur, oppløsning	Pregabalin: 20 mg	473 ml	B		–
Mikstur, oppløsning	Pregabalin: 20 mg	473 ml	B	b	948,50

Pregabalin aliud Aliud Pharma

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Pregabalin: 75 mg	100 stk	B		–

Pregabalin-neuraxpharm Neuraxpharm Arzneimittel GmbH

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Pregabalin: 20 mg	473 ml	B		–

Pregabalin-ratiopharm Ratiopharm GmbH

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Pregabalin: 25 mg	56 stk	B		–
Mikstur, oppløsning	Pregabalin: 20 mg	473 ml	B		–

L6.1.5.9. RetigabinPublisert: 29.04.2016
Sist endret: 20.02.2019Retigabin er trukket fra markedet i Norge per mars 2016, se skriv fra [Legemiddelverket](#).**Egenskaper**

Retigabin virker ved å åpne og stabilisere spenningsstyrte nevronale kaliumkanaler. Dette medfører økt hemning og motvirker fyringen av epileptiske aksjonspotensialer. Mekanismen skiller seg fra virkningen av andre antiepileptika.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 60 %. Absorpsjonen er rask (Tmax: 0,5–2 timer), proteinbindingen er rundt 80 % og halveringstiden er 6–10 timer. Utskilles hovedsakelig via nyrene, dels uforandret, dels som inaktive glukuronider. En mindre del metaboliseres i lever ved acetylering.

Indikasjoner

Tilleggsbehandling av fokal epilepsi med eller uten sekundær generalisering hos voksne fra 18 år når andre behandlingsmuligheter er forsøkt.

Dosering og administrasjon

Individuell. Gradvis forsiktig opptrapping. Døgndosen fordeles på tre inntak. Startdosen kan ligge på 50–100 mg x 3. Døgndosen økes med maksimalt 150 mg per uke. Effektiv vedlikeholdsdose er på 600–1200 mg/dag. Reduserte doser (ned mot 50 % av start- og vedlikeholdsdose) anbefales hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon.

Overdosering

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

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er doseavhengige og opptrer som oftest i opptrappingsfasen. De kan ha en inntaksavhengig og uttalt episodisk karakter. Det dreier seg mest om svimmelhet, tretthet og dårlig balanse. Andre bivirkninger kan være forvirring, taleproblemer, koordinasjonsvansker, skjelving, nedsatt hukommelse, sløret syn og obstipasjon. Vansker med blæretømmingen kan opptre hos noen. Økt residualurin kan disponere for urinveisinfeksjon. Misfarget urin kan forekomme.

Betydningen av langtidsbivirkninger i form av misfarging av hud og pigmentforandringer i retina er uavklart. Nedsatt syn er påvist hos noen pasienter med retinaforandringer.

Graviditet, amming

Se generelt ... og ... *Graviditet*: Erfaringer med bruk hos gravide kvinner foreligger ikke. Anbefales ikke under graviditet. *Amming*: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Anbefales ikke under amming.

Kontroll og oppfølging

Klinisk kontroll, særlig i behandlingens første fase og med spesiell oppmerksomhet rettet mot eldre pasienter og pasienter med hjertesykdom. Det anbefales øyelegeundersøkelse ved behandlingsstart og hver 6. måned under behandlingen.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Fare for urinretensjon hos disponerte personer, bl.a. ved prostatabesvær. Ta kontakt med behandlende lege ved misfarging av hud, negler eller lepper og ved nedsatt syn. Fare for forvirring, psykotisk lidelse og hallusinasjoner. Søk medisinske råd ved selvmordstanker. Sentralnervøse bivirkninger kan påvirke evnen til å kjøre bil, særlig under opptrapping av dosen.

Øvrige forsiktighetsregler

Brukes med forsiktighet ved risiko for urinretensjon og ved økt QT-intervall eller samtidig bruk av legemidler som kan gi dette. Forsiktighet må også oppvises ved hjertesvikt, hypokalemi eller hypomagnesemi og ved oppstart av behandling hos pasienter over 65 år. Hos disse pasientene er EKG anbefalt før behandlingsstart. Ved seponering bør dosen vanligvis trappes gradvis ned over uker.

Vurder seponering av retigabin ved misfarging av hud, negler og lepper. Alle pasienter med påviste pigmentforandringer i retina og tilkomst av nedsatt syn bør seponere retigabin.

Kilder

[Antiepileptika](#)

L6.1.5.10. Stiripentol

Publisert: 29.04.2016

Egenskaper

Stiripentol kan sannsynligvis virke på flere måter ved behandling av epilepsi. Det er påvist direkte GABA-erge effekter, bl. a. i form av en allosterisk binding til GABA-A reseptoren. Dessuten hemmer stiripentol flere CYP450-isoenzymer (bl.a. 3A4, 2C19 og 2D6) og øker plasmakonsentrasjonene av legemidler som metaboliseres ved hjelp av disse. Stiripentol kan slik både forsterke effekten og øke risikoen for bivirkninger av andre antiepileptika, slik som karbamazapin, valproat, fenytoin, fenobarbital og mange benzodiazepiner.

Farmakokinetikk

Stiripentol blir raskt absorbert. Det tar ca. 1,5 time å nå maksimal plasmakonsentrasjon. Total biotilgjengelighet er ikke kjent. Proteinbindingen er høy (ca. 99 %). Halveringstiden øker med økende dose pga. konsentrasjonsavhengig enzymhemning og varierer fra 4,5 timer til 13 timer. Omdanningen av stiripentol blir katalysert av CYP1A2, CYP2C19 og CYP3A4 og muligvis andre enzymer. Forsiktighet må utvises når stiripentol kombineres med andre legemidler som hemmer eller induserer ett eller flere av disse enzymene.

Indikasjoner

Tilleggsbehandling mot epilepsi ved Dravet syndrom (alvorlig myoklon epilepsi i tidlig barnealder). Gis sammen med klobazam og valproat når denne kombinasjonen ikke gir tilstrekkelig kontroll av generaliserte tonisk-kloniske anfall.

Dosering og administrasjon

Behandlingen bør innledes av pediater/nevrolog med erfaring i diagnostisering og behandling av epilepsi. Døgndosen fordeles på 2 eller 3 inntak i forbindelse med måltider. Behandlingen startes med gradvis økning over 3 dager til anbefalt dose på 50 mg/kg/dag som tillegg til klobazam (se [Klobazam](#)) og valproat (se [Valproat](#)).

Overdosering

Se G12 S (G12.5.19)

Bivirkninger

Svært vanlig er dårlig matlyst og vekttap (særlig i kombinasjon med valproat) og dessuten søvnighet, søvnmangler, ataksi, hypotoni og ufrivillige bevegelser. Lavt antall hvite blodlegemer er rapportert. Atferdsforstyrrelser kan forekomme.

Graviditet, amming

Se generelt [...](#) og [...](#). *Graviditet*: Erfaring med bruk hos gravide mangler *Amming*: Erfaring med bruk hos ammende mangler

Forsiktighetsregler

Pasientene må overvåkes med henblikk på bivirkninger som kan skyldes redusert eliminasjon av valproat og særlig av klobazam. Plasmakonsentrasjoner må kontrolleres og dosene må justeres. Bruk av stiripentol ved svekket lever- og/eller nyrefunksjon anbefales ikke. Det er anbefalt kontroll av hvite blodlegemer og leverprøver. Annen samtidig medisinerings bør alltid vurderes i forhold til mulige farmakokinetiske interaksjoner med stiripentol.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virke- eller hjelpestoffer. Tidligere psykose (delirium).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

Stiripentol (se nettversjon)

Diacomit Biocodex

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Stiripentol: 250 mg	60 stk	C	h	2 613,60
Kapsel, hard	Stiripentol: 500 mg	60 stk	C	h	5 058,80
Pulver til mikstur, suspensjon	Stiripentol: 250 mg	60×1 dose	C	h	2 613,60
Pulver til mikstur, suspensjon	Stiripentol: 500 mg	60×1 dose	C	h	5 058,80

L6.1.5.11. Topiramate

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 23.05.2018

Egenskaper

Topiramate antas å påvirke natriumstrømmen over cellemembranen, å ha en GABA-erg effekt som øker hemningen, en svak glutamatantagonistisk effekt på kainat/AMPA-reseptorer som motvirker eksitasjonen, samt en hemmende effekt på karboanhydrase. Dokumentert effekt både ved fokale og generaliserte epileptiske anfall og som migreneprofylakse.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 80 % eller mer ved peroral tilførsel. Metaboliseres til en viss grad i leveren ved hydroksylering, hydrolyse og glukuronidering. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er ca. 20 timer og direkte korrelert til kreatininclearance.

Indikasjoner

Tilleggsbehandling av fokale epileptiske anfall med eller uten sekundær generalisering, primært generaliserte tonisk-kloniske anfall og ved Lennox–Gastauts syndrom. Også godkjent som monoterapi ved fokale anfall og generaliserte tonisk-kloniske anfall hos pasienter > 12 år. Forebyggende behandling ved migrene.

Dosering og administrasjon

Individuell. Lav startdose og gradvis opptrapping inntil ønsket effekt.

- Som tilleggsmedikasjon:
 - Voksne og barn > 16 år: Dosetitreringen starter vanligvis med 25 mg og økes med 25–50 mg hver eller annen hver uke. Vanlig døgndose er 200–400 mg fordelt på to doser
 - *Barn 2–16 år*: Anbefalt startdose er 1–3 mg/kg kroppsvekt/dag første uke. Økning med 1–3 mg/kg/dag hver eller hver annen uke. Vanlig vedlikeholdsdose er 5–9 mg/kg/dag

Langsom opptrapping bedrer tolerabiliteten. Noen trenger høyere dose, særlig pasienter som også bruker karbamazepin og fenytoin.
- Som monoterapi:
 - *Voksne og barn > 12 år*: Titrering starter med 25 mg. Dosen kan økes hver uke eller hver annen uke med 25–50 mg daglig inntil klinisk respons. Anbefalt maksimal døgndose 500 mg.

Tentativ terapeutisk plasmakonsentrasjon, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#).

Overdosering

Se G12 T (G12.5.20)

Bivirkninger

Konsentrasjonsavhengige: Hukommelsesvansker, talevansker, tretthet, koordinasjonsforstyrrelser, svimmelhet, hodepine, synsforstyrrelser og nedsatt konsentrasjonsevne, depresjon, angst, emosjonell labilitet, hypokinesi, anoreksi, parestesier. Gastrointestinale symptomer med kvalme og mavesmerter kan forekomme. Vekttap er en vanlig bivirkning. Topiramamat kan disponere for utvikling av nyrestein.

Graviditet, amming

Se generelt ... og ... *Graviditet*: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Plasmakonsentrasjoner kan synke under svangerskapet. Dyreforsøk har vist teratogen effekt. *Amming*: Tilbakeholdenhet med amming til mer erfaring foreligger.

Forsiktighetsregler

Noen pasienter har lav terskel for sentralnervøse bivirkninger. Enkelte tåler ikke preparatet, mens andre kan kreve en spesielt forsiktig opptrapping. Pasienter som får topiramamat, bør følges grundig opp i titreringsfasen. Redusert nyrefunksjon. Eldre. Adekvat hydrering pga. fare for nyresten. Seponering bør skje langsamt og forsiktig.

Kontroll og oppfølging

Klinisk. Terapeutisk plasmakonsentrasjonsnivå ikke helt fastlagt.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Doseavhengig redusert effekt av hormonell antikonsepsjon (> 200 mg/døgn).

Topamax Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Topiramamat: 100 mg	2×28 stk	C	b	396,80
Tablett	Topiramamat: 200 mg	2×28 stk	C	b	757,30

Topimax Janssen-Cilag AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Topiramate: 15 mg	60 stk	C	b	162,30
Kapsel, hard	Topiramate: 25 mg	60 stk	C	b	166,70
Tablett	Topiramate: 25 mg	60 stk	C	b	166,70
Tablett	Topiramate: 50 mg	60 stk	C	b	279,10
Tablett	Topiramate: 100 mg	60 stk	C	b	422,50
Tablett	Topiramate: 200 mg	60 stk	C	b	808,80

Topimax 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Topiramate: 100 mg	56 stk	C	b	396,80
Tablett	Topiramate: 200 mg	56 stk	C	b	757,30

Topimax Paranova AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Topiramate: 50 mg	60 stk	C	b	279,10

Topiramate SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Topiramate: 6 mg	100 ml	C		–
Mikstur	Topiramate: 6 mg	250 ml	C		–

L6.1.5.12. Valproat

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 20.02.2019

Egenskaper

Bredspektret antiepileptisk effekt. Særlig effekt ved generaliserte anfallsformer, men er også virksomt ved fokale anfall. Påvirker natriumstrømmen gjennom cellemembranen, men sannsynligvis også effekt på GABA-erge mekanismer. Kan også ha effekt ved bipolar lidelse og som migreneprofylakse.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 90 % for enterotablett og ca. 80 % for depotpreparat. Metaboliseres i stor grad i leveren, hovedsakelig ved mitokondriell betaoksidasjon. CYP2C9 og CYP2C19 er involvert i metabolismen. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstid, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder.](#)

Indikasjoner

Generaliserte anfall, særlig ved juvenil myoklon epilepsi. Fokale anfall. Status epilepticus hos voksne. Bipolar lidelse. Valproat er kontraindisert under graviditet, med mindre egnet alternativ behandling ikke finnes. Valproat er kontraindisert for fertile kvinner, med mindre betingelsene i det graviditetsforebyggende programmet (beskrevet nedenfor) er oppfylt.

Dosering og administrasjon

- *Peroralt:* Individuell dosering. Gradvis oppbygging til ca. 10 mg/kg/døgn i løpet av 3–7 dager. Ytterligere doseøkning etter behov med 1 ukes intervall. Ved kombinasjon med enzyminduserende antiepileptika kan man starte med 20 mg/kg/døgn. Se også Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder.](#) Døgndosen for depotformuleringene deles på to doser.
- *Parenteralt:* Hos voksne vanligvis 5–10 mg/kg langsomt (5–10 minutter) intravenøst, fulgt av kontinuerlig infusjon eller gjentatte injeksjoner etter behov. Hos barn anbefales en startdose på 20–40 mg/kg/døgn fordelt på 1–2 doser, men erfaringene er begrenset. Ved status epilepticus hos voksne kan det gis en initial

støtdose på 900(–1200) mg over 10 minutter. Ny støtdose (300–900 mg/10 minutter) kan ved behov gjentas etter 10 minutter og være etterfulgt av en kontinuerlig infusjon på 100–200 mg/time. Total metningsdose er 25–30 mg/kg, se Tabell 2 i terapikapitlet [Tabell 2 Kortfattet behandlingsplan for konvulsiv status epilepticus \(T6.10.2\)](#). Valproat er foreløpig ikke godkjent til behandling av status epilepticus hos barn. Sprinkle kapsler med granulat (Deprakote sprinkle på godkjenningsfritak) kan gis i PEG.

Etablert terapeutisk plasmakonsentrasjon, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#). Behandlingen bør startes og overvåkes av lege som har erfaring med diagnostisering og behandling av epilepsi eller manisk-depressiv lidelse.

Overdosering

Se G12 V (G12.5.22)

Bivirkninger

Søvnighet, hårravfall, vektøkning, skjelving og innsovningsvansker. Leverskade med fatal utgang er rapportert. Stupor med økt plasmakonsentrasjon av ammoniakk kan forekomme. Hamatologiske bivirkninger, særlig trombocytopeni. NB! Forsiktighetsregler. Menstruasjonsforstyrrelser og utvikling av polycystisk ovarialsyndrom. Pankreatitt er rapportert som sjelden bivirkning. Hos enkelte pasienter, særlig hos eldre, kan det opptre en gradvis og snikende utvikling av parkinsonisme og demens som er reversibel etter seponering av valproat.

Graviditet, amming

Se generelt ... og *Graviditet*: Det europeiske legemiddelkontoret har forsterket advarslene mot bruk av valproat hos jenter og kvinner i fertil alder. Valproat er kontraindisert under graviditet, med mindre egnet alternativ behandling ikke finnes. Valproat er kontraindisert for fertile kvinner, med mindre betingelsene i det graviditetsforebyggende programmet (se «[Kjære helsepersonell-brev](#)» fra 18.10.2018) er oppfylt. Barn av mødre som har brukt valproat i svangerskapet, har høy risiko for alvorlige utviklingsforstyrrelser og medfødte misdannelser:

- ?! Risiko for medfødte misdannelser er 10 %
- ?! Inntil 40% opplever forsinket psykomotorisk utvikling
- ?! Gjennomsnittlig intelligenskvotient (IQ) reduseres med 7-10 poeng
- ?! Økt forekomst av autismelignende tilstander og ADHD

Det er godt dokumentert at valproat øker risikoen for nevrالرrdsdefekter (trolig til totalt 1–2 % av de eksponerte fostrene), og slik behandling er indikasjon for prenatal diagnostikk. Bruk av folatsupplement før graviditet kan redusere risikoen for nevrالرrdsdefekter, noe som kan oppstå i alle svangerskap. Så langt er det imidlertid ikke grunnlag for å si at det forebygger fosterskader eller misdannelser grunnet valproateksponering. *Amming*: Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Risikoen for leverskade er størst når legemidlet brukes sammen med andre antiepileptika hos mindreårige barn, særlig dersom det samtidig foreligger utviklingshemning og spesielt ved mitokondriell sykdom (Obs! POLG-mutasjon). Interkurrent sykdom, inntak av salisylater og sviktende ernæring synes å kunne disponere for leverskade. Valproat må unngås hos pasienter med leverlidelse eller ved mistanke om enzymdefekter i leveren. Kvinner i fertil alder bør overvåkes med henblikk på polycystisk ovarialsyndrom. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2014) om risiko for unormale utfall av graviditet.

Ytterligere et [Kjære helsepersonell-brev er utsendt 18.10.2018](#) om viktige nye kontraindikasjoner, sterkere advarsler og forholdsregler for å forhindre at gravide eksponeres for valproat.

Fra Kjære helsepersonell-brev fra Sikkerhetsinformasjon Statens legemiddelverk 18.10.2018:

- Valproat skal ikke brukes av jenter eller fertile kvinner, med mindre de ikke tåler andre behandlinger eller disse er ineffektive.
- Barn som blir eksponert for valproat under svangerskapet har en høy risiko for alvorlige utviklingsforstyrrelser (i opptil 30–40 % av tilfellene) og medfødte misdannelser (i ca. 10 % av tilfellene).
- *Nye kontraindikasjoner gjelder for kvinner som er gravide og fertile kvinner:*
 - **Ved epilepsi**
 - Valproat er kontraindisert under graviditet, med mindre egnet alternativ behandling ikke finnes.
 - Valproat er kontraindisert for fertile kvinner, med mindre betingelsene i det graviditetsforebyggende programmet (se nedenfor) er oppfylt.
 - **Ved bipolar lidelse**

- Valproat er kontraindisert ved graviditet.
- Valproat er kontraindisert for fertile kvinner, med mindre betingelsene i det graviditetsforebyggende programmet (se nedenfor) er oppfylt.
- For fertile kvinner som for øyeblikket bruker valproat, kan det være nødvendig å revurdere behandlingen for å avgjøre om betingelsene i det graviditetsforebyggende programmet er oppfylt.
- Forskrivende lege må sikre at pasienten får utlevert skjemaet som informerer om risiko for fosterskade ved behandling med valproat og pasientveiledningen.
- Farmasøyten må sikre at pasientkortet følger med hver utlevering av valproat og at pasienten forstår innholdet, samt understreke sikkerhetsinformasjonen, inkludert behovet for effektiv prevensjon.
- Hovedelementene i det graviditetsforebyggende programmet kan finnes her: [Kjære helsepersonell](#).

Kontraindikasjoner

Graviditet. Se over under Forsiktighetsregler.

Nedsatt lever-, nyre- eller pankreasfunksjon.

Kontroll og oppfølging

Risikopasienter mht. leveraffeksjon må særlig i behandlingens første halvår overvåkes med henblikk på symptomer i form av kvalme, brekninger, hodepine, sløvhet og ødemer. Slike symptomer kan sammen med en forverret anfallssituasjon være de første tegn til leverskade. Ved mistanke om bivirkninger fra leveren må det umiddelbart utføres laboratiemessig kontroll av leverprøver (synteseprøver som fibrinogen og INR, samt transaminaser, bilirubin og ammoniakk). Blodprøvekontroller erstatter ikke den kliniske overvåkingen.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Pasienter og/eller foreldre må informeres grundig om faresymptomene på leverbivirkninger. Hos eldre barn og voksne som bruker monoterapi og som ellers er friske, er det svært liten risiko for leverskade. Kvinner i fertil alder skal orienteres om potensiell teratogen effekt og mulig påvirkning av barnets kognitive og adferdsmessige utvikling, samt forekomst av menstruasjonsforstyrrelser. Betingelsene i det graviditetsforebyggende programmet må følges.

Kilder

[Valproat](#)

Depakote Abbott

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterotablett	Valproinsyre: 125 mg	100 stk	C		–

Depakote Sprinkle Abbott

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterokapsel, hard	Valproinsyre: 125 mg	100 stk	C		–

Deprakine Retard Sanofi-aventis

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Ergenyl chrono sanofi-aventis (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotablett	Valproinsyre: 300 mg	100 stk	C		–

Natriumvalproat SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel	Valproinsyre: 75 mg	100 stk	C		–
Kapsel	Valproinsyre: 75 mg	50 stk	C		–

Orfiril Desitin Arzneimittel GmbH

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterotablett	Valproinsyre: 150 mg	100 stk	C	b	129,90
Enterotablett	Valproinsyre: 300 mg	100 stk	C	b	188,40
Enterotablett	Valproinsyre: 600 mg	100 stk	C	b	371,60
Injeksjonsvæske, oppløsning	Valproinsyre: 100 mg	5×3 ml	C		470,90
Mikstur, oppløsning	Valproinsyre: 60 mg	250 ml	C	b	357,20

Orfiril long Desitin Arzneimittel GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotgranulat	Valproinsyre: 500 mg	100×1 stk	C	b	260,30
Depotgranulat	Valproinsyre: 1000 mg	100×1 stk	C	b	564,40
Depotkapsel	Valproinsyre: 150 mg	100 stk	C	b	136,70
Depotkapsel	Valproinsyre: 300 mg	100 stk	C	b	191,50

Orfiril retard Desitin Arzneimittel GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Valproinsyre: 300 mg	100 stk	C	b	697,60

Orfiril Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterotablett	Valproinsyre: 600 mg	100 stk	C	b	371,60

Orfiril

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Valproinsyre: 60 mg	250 ml	C		–

Orfiril Saft Desitin

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Valproinsyre: 60 mg	250 ml	C		–

Valproat Life Medical Life Medical ApS (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Valproinsyre: 100 mg	5×10 ml	C		1 509,30

Valproat Life Medical Life Medical ApS (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Valproinsyre: 100 mg	5×3 ml	C		478,20

L6.1.5.13. Vigabatrin

Publisert: 29.04.2016

Egenskaper

Selektiv og irreversibel hemmer av GABA-transaminase. Øker konsentrasjon av den hemmende transmitter GABA i hjernen. Virkningen er avhengig av resyntese av enzymet GABA-transaminase.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er opptil 100 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres ikke. Utskilles via nyrene. Halveringstid, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#). Halveringstiden er direkte korrelert til kreatininclearance.

Indikasjoner

Tilleggsbehandling av epilepsi med fokale og sekundært generaliserte anfall, men anvendes kun når alle andre behandlingsmuligheter er forsøkt pga fare for perifere synsfeltdefekter. Monoterapi ved infantile spasmer.

Dosering og administrasjon

Individuell dosering med gradvis doseøkning. Ikke direkte relasjon mellom effekt og plasmakonsentrasjonen.

- *Voksne*: Vanlig startdose er 1000 mg og døgndosen kan så titreres med 500 mg ukentlig avhengig av klinisk respons. Økning av dosen utover 4 g eller 50 mg/kg fører vanligvis ikke til større effekt.
- *Barn*: Anbefalt startdose 40 mg/kg/døgn økende til 80–100 mg/kg/døgn avhengig av klinisk respons.
- *Spedbarn* (infantile spasmer): Anbefalt startdose 50 mg/kg/døgn. Dosen kan titreres opp over 1 uke. Doser opp til 150 mg/kg/døgn er brukt med god toleranse.

Behandlingen skal startes av spesialist i neurologi eller pediatri og bør også følges opp av slik spesialist.

Overdosering

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

Bivirkninger

Relativt vanlig (> 1 %): Konsentrisk innskrenket synsfelt er rapportert hos mange pasienter under vigabatrinbehandling. Dette er vanligvis irreversibelt. Redusert oppmerksomhet og konsentrasjonsevne, somnolens, svimmelhet, søvnproblemer, synsforstyrrelser (diplopi), forvirring, depresjon, irritabilitet, agitasjon, paranoia, psykose hos disponerte pasienter. Et lite antall pasienter har erfart anfallsøkning (særlig myoklonier og absenser, men også generaliserte tonisk-kloniske anfall). Mavesmerter, kvalme, vektøkning.

Graviditet, amming

Se generelt ... og *Graviditet*: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. *Amming*: Begrensede data tilsier at overgang til morsmelk er liten. Observer barnet pga. manglende erfaring med bruk hos ammende.

Forsiktighetsregler

Hurtig seponering kan føre til anfallsøkning. Bør ikke gis ved nedsatt nyrefunksjon. Forsiktighet ved alvorlige psykiske plager og tidligere psykose. Tilbakeholdenhet ved nedsatt synsfunksjon. Ved holdepunkter for utvikling av innskrenket synsfelt må seponering vurderes. Behandling av spedbarn med infantile spasmer bør helst ikke overskride 6 måneder.

Kontroll og oppfølging

Nøye observasjon av ev. psykiske og nevrotoksiske effekter. Fenytoinkonsentrasjonen kan synke. Klinisk vurdering av effekt. Plasmakonsentrasjonsmåling er ikke aktuelt, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#).

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Synsfeltinnskrenkningene er vanligvis asymptomatiske. Perimetri bør utføres før behandlingsstart og ved rutinemessig oppfølging (hver 6. måned).

Informasjon til pasient

Om bivirkninger (pasient og pårørende) bl.a. om påvirkning av synet. Graviditet.

Kilder

[Vigabatrin](#)

Sabrilex Sanofi-aventis Norge (3)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat til mikstur, oppløsning	Vigabatrin: 500 mg	50×1 dose	C	b	431,50
Tablett	Vigabatrin: 500 mg	100 stk	C	b	729,60

L6.1.5.14. Zonisamid

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 23.08.2017

Egenskaper

Sulfonamidderivat. Virkningsmekanismen er ikke fullstendig klarlagt, men er sannsynligvis sammensatt. Bl.a. påvirkes spenningsavhengige natrium- og kalsiumkanaler, og det foreligger en viss karboanhydrasehemmende effekt.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er nær 100 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren, hovedsakelig via CYP3A4. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, ca. 30 % umetabolisert. Halveringstiden er ca. 60 timer.

Indikasjoner

Monoterapi eller tilleggsbehandling av fokale anfall med eller uten sekundær generalisering hos voksne. Tilleggsbehandling hos barn 6 år.

Dosering og administrasjon

Gradvis opptrapping anbefales. Innledningsvis 50 mg daglig fordelt på to doser. Deretter kan dosen økes med 100 mg med 1 ukes intervaller. Etter titreringsfasen gis dosen 1–2 ganger daglig. Effektiv dose er vist å være 300–500 mg/døgn, ev. lavere hos personer som ikke får CYP-induserende midler. Barn 6 år: Anbefalt dose er 1 mg/kg/døgn 1 gang daglig uke 1 og 2, økninger på 1 mg/kg med 2 ukers intervaller fra uke 3. Tentativ terapeutisk plasmakonsentrasjon, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#).

Overdosering

Se G12 [Z](#) (G12.5.26)

Bivirkninger

Konsentrasjonsavhengige: Tretthet, konsentrasjonsvansker, nedsatt matlyst, svimmelhet, hodepine, kvalme, irritabilitet, depresjon. Vekttap er ikke uvanlig. Utslett kan oppstå. Stevens-Johnsons syndrom er rapportert. Krysreaksjon ved sulfonamidhypersensitivitet kan forekomme. Bloddyskrasier er sett. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av topiramat med henblikk på bivirkninger relatert til den karboanhydrasehemmende effekten, slik som økt disposisjon for nyrestein, parestesier og redusert svetting med forhøyet kroppstemperatur.

Graviditet, amming

Se generelt [...](#) og [...](#). *Graviditet*: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming*: Overgang til morsmelk er høy.

Forsiktighetsregler

Lever- og nyresykdom. Bør brukes med forsiktighet sammen med andre karboanhydrasehemmere som topiramat og acetazolamid. Andre legemidler som kan gi nyrestein bør unngås. Seponering må skje langsamt, bortsett fra ved hypersensitivitetsreaksjoner.

Kontraindikasjoner

Tidligere sulfonamidhypersensitivitet.

Kontroll og oppfølging

Klinisk kontroll. Plasmakonsentrasjoner kan være en støtte, men terapeutisk nivå er ikke fastlagt.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Bivirkninger, spesielt hypersensitivitetsreaksjoner. Effekten av hormonell antikonsepsjon påvirkes ikke.

Zonegran Amdipharm Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Zonisamid: 25 mg	56 stk	C	b	401,-
Kapsel, hard	Zonisamid: 50 mg	56 stk	C	b	581,10
Kapsel, hard	Zonisamid: 100 mg	98 stk	C	b	1 328,70

Zonegran Abacus Medicine A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Zonisamid: 100 mg	98 stk	C	b	1 328,70

Zonegran Paranova AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Zonisamid: 50 mg	56 stk	C	b	581,10

Zonegran Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Zonisamid: 50 mg	56 stk	C	b	581,10
Kapsel, hard	Zonisamid: 100 mg	98 stk	C	b	1 328,70

L6.1.6. Benzodiazepiner

Publisert: 29.04.2016

Se også [Benzodiazepiner \(L5.1.1\)](#)

Kilder

[Benzodiazepiner](#)

L6.1.6.1. Klobazam

Publisert: 29.04.2016

Egenskaper

Benzodiazepin med bredspektret antiepileptisk effekt og tilsvarende virkningsmekanisme som klonazepam, se [Klonazepam](#). I motsetning til andre benzodiazepiner som har N-atomer i 1,4-posisjon i diazepinringen, er klobazam et 1,5-benzodiazepin. Dette kan forklare en viss forskjell i farmakologisk profil. Toleranseutvikling forekommer ofte, men noen opplever vedvarende virkning. Anxiolytisk effekt. Dokumentert effekt ved Lennox-Gastaut syndrom.

Farmakokinetikk

Fullstendig absorpsjon, biologisk tilgjengelighet ca. 90 %. Metaboliseres i lever ved CYP3A4 og CYP2C19. Omdannes til den aktive metabolitten desmetylklobazam som bidrar vesentlig til effekten. Halveringstiden av klobazam og desmetylklobazam ligger i området 20–60 timer.

Indikasjoner

Tilleggsbehandling ved ukontrollerte fokale og generaliserte epileptiske anfall.

Dosering og administrasjon

Dosen fordeles på 1–2 inntak/døgn og ligger vanligvis på 10–20 mg hos voksne. Høyere dose kan forsøkes. Hos barn 3–12 år ligger dosen på rundt halvparten av voksen dose.

Overdosering

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

Bivirkninger

Tretthet, konsentrasjonssvikt og svimmelhet. Sentralnervøse bivirkninger opptrer særlig i startfasen. De synes å være mindre fremtredende enn for andre benzodiazepiner.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Se [B \(G7.1.2\)](#) *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se [B \(G8.1.2\)](#).

Forsiktighetsregler

Trafikkfare. Respirasjonssvikt. Avhengighet. Seponering må foregå svært langsomt.

Kontroll og oppfølging

Klinisk. Plasmakonsentrasjonsmåling av klobazam og desmetylklobazam er tilgjengelig, men gir begrenset informasjon om klinisk effekt pga. varierende toleranseutvikling.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Bivirkninger. Trafikkfare. Alkohol.

Kilder

[Klobazam](#)

Frisium Ukjent (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klobazam: 10 mg	50 stk	B		–

Klobazam SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel	Klobazam: 1.25 mg	100 stk	B		–

Tapclob Martindale Pharmaceuticals

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Klobazam: 5 mg	150 ml	B		–
Mikstur	Klobazam: 10 mg	150 ml	B		–

L6.1.6.2. Klonazepam

Publisert: 29.04.2016

Egenskaper

Benzodiazepin med bredspektrert antiepileptisk effekt. Potenserer hemmende GABA-erg effekt. Toleranseutvikling er vanlig. Ikke sikker relasjon mellom terapeutisk effekt/bivirkninger og plasmakonsentrasjon.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 80–90 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP3A-isoenzymet. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er 20–60 timer.

Indikasjoner

Fokale og generaliserte epileptiske anfall. Preparatet kan være et alternativ når andre legemidler ikke tåles.

Dosering og administrasjon

Individuell. Initialt 0,01–0,02 mg/kg kroppsvekt daglig, ev. økning til en vedlikeholdsdose på 0,05–0,10 mg/kg kroppsvekt. Etablert terapeutisk plasmakonsentrasjon, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#).

Legemidler og førerkortforskriften

Legemidler (helsekrav til førerkort): Se [Førerkort – veileder til helsekrav](#) (gjeldende fra 1. oktober 2016)

Overdosering

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

Bivirkninger

Sentralnervøse bivirkninger som tretthet, konsentrasjonssvikt og svimmelhet er ofte fremtredende, særlig i starten av behandlingen. Hyperaktivitet og irritabilitet kan sees hos barn og psykisk utviklingshemmede. Økt tendens til spytt og bronkial sekresjon sees ofte.

Graviditet, amming

Graviditet: Se [B \(G7.1.2\)](#). *Amming:* Overgang til morsmelk er liten. Observer barnet for sedasjon. Se [A \(G8.1.1\)](#).

Forsiktighetsregler

Barn, psykisk utviklingshemmede, eldre. Nedsatt lever- og nyrefunksjon. Alkohol og andre sentralnervøse depressiva. Seponering må foretas langsomt og forsiktig, ofte med nedtrapping over mange måneder.

Kontroll og oppfølging

Klinisk og plasmakonsentrasjonsmåling, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#).

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Trafikkfare. Alkohol.

Kilder

Klonazepam (se nettversjon)

Rivotril Roche (2)

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dråper	Klonazepam: 2.5 mg	10 ml	B		–

Rivotril Cheplapharm Arzneimittel GmbH

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klonazepam: 0.5 mg	150 stk	B	b	108,20
Tablett	Klonazepam: 2 mg	100 stk	B	b	132,90

Rivotril Roche Products Ltd

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Klonazepam: 1 mg	5 Sett	B		–

L6.2. Midler ved migrene

Publisert: 11.06.2020

L6.2.1. Selektive 5-HT₁-reseptoragonister

Publisert: 11.06.2020

Egenskaper

Selektive serotoninagonister som virker på 5-HT_{1B}- og 5-HT_{1D} reseptorer. De virker karkontraherende på kranielle arterier og hemmer smerteimpulser formidlet gjennom trigeminusnerven og muligens også i sentralnervesystemet. Triptanene har mindre karkontraherende effekt på koronarkar enn ergotamin.

Farmakokinetikk

Absorpsjonen er ufullstendig og varierende ved peroral tilførsel. Kan nedsettes ved akutt migreaneanfall pga. gastrisk stase. Klinisk effekt etter 1/2–2 timer, raskere etter subkutan og nasal tilførsel (10–15 minutter etter injeksjon og 15 minutter etter nasalspray). Se for øvrig de enkelte substansene.

Indikasjoner

Akutt behandling i hodepinefasen av migreaneanfall (både migrene med og uten aura) der annen behandling ikke er tilstrekkelig. Sumatriptan injeksjon også ved anfallskupering av klasehodepine. Forskrivning av triptaner til barn under 12 år skjer utenfor godkjent indikasjon. Lav dosering av sumatriptan bør ev. velges. (Kilde: RELIS)

Bivirkninger

Vanligst er prikking, varme-, tyngde- og trykkfølelse, hyppigst i bryst- og halsregionen. Forbigående blodtryksstigning, flushing, svimmelhet, kvalme, tretthet, døsighet og svakhetsfølelse. Karspasmer forekommer og forverring av angina pectoris er beskrevet. Kasuistiske meddelelser om hjerteinfarkt og hjerneslag. Utslett og forhøyete leverprøveverdier er sjeldent. Meget sjeldent opptrer epileptiske anfall, blodtryksfall, bradykardi og alvorligere allergiske manifestasjoner.

Overdosering

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

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. For sumatriptan er det ingen holdepunkter for skadelige effekter. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler unntatt for sumatriptan og eletriptan. Til ammende bør sumatriptan foretrekkes pga. mer klinisk erfaring, men de fleste (bortsett fra frovatriptan) kan antakelig brukes. Se også under de to substansene.

Forsiktighetsregler

Bør brukes med forsiktighet ved epilepsi. Kan brukes av personer over 65 år dersom det ikke er kontraindikasjoner (se nedenfor). Må ikke gis intravenøst.

Kontraindikasjoner

Koronarsykdom, hjertesvikt, ubehandlet hypertensjon, gjennomgått hjerneslag eller TIA, perifer karsykdom, alvorlig nyre- eller leversykdom. Samtidig bruk av ergotamin.

L6.2.1.1. Almotriptan

Publisert: 11.06.2020

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

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 70–80 % ved peroral tilførsel. Initial effekt etter 1–2 timer, maksimal plasmakonsentrasjon etter 1,5–3 timer. Metaboliseres i leveren via monoaminooksydase og CYP2D6 og CYP3A4. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, 40–50 % umetabolisert. Halveringstiden er 3–4 timer.

Dosering og administrasjon

12,5 mg ved anfall. Om migrenen bedres, men residiverer, kan det gis ytterligere 12,5 mg etter minimum to timer. Maksimal døgndose 25 mg.

Overdosering

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

Almogran Almirall, S.A.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Almotriptan: 12.5 mg	6 stk	C	b	293,-
Tablett	Almotriptan: 12.5 mg	9 stk	C	b	421,30

Almotriptan Orifarm Orifarm Generics A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Almotriptan: 12.5 mg	9 stk	C	b	421,30
Tablett	Almotriptan: 12.5 mg	6 stk	C	b	293,-

L6.2.1.2. Eletriptan

Publisert: 11.06.2020

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler** samt **kontraindikasjoner**, se [...](#)

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 50 % ved peroral tilførsel. Initial effekt etter 1 time, maksimal plasmakonsentrasjon etter 1–3 timer. Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP3A4. Svak aktiv metabolitt. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er 4–5 timer.

Dosering og administrasjon

40 mg ved anfall. Hvis anfallet bedres, men residiverer, kan ytterligere 40 mg inntas etter minst 2 timer. Det er vist at 80 mg initialt har noe bedre effekt, men også økt bivirkningsinsidens.

Overdosering

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

Graviditet, amming

Se [...](#). Overgang til morsmelk er minimal, men det mangler klinisk erfaring med bruk hos ammende.

Eletriptan Pensa Pensa Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Eletriptan: 20 mg	6 stk	C	b	190,90
Tablett	Eletriptan: 40 mg	18 stk	C	b	500,10
Tablett	Eletriptan: 40 mg	6 stk	C	b	190,90

Eletriptan mylan Mylan AB

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Eletriptan: 40 mg	6 stk	C		–

Relpax Upjohn EESV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Eletriptan: 20 mg	6 stk	C	b	190,90
Tablett	Eletriptan: 40 mg	6 stk	C	b	190,90
Tablett	Eletriptan: 40 mg	18 stk	C	b	500,10

L6.2.1.3. Frovatriptan

Publisert: 11.06.2020

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler** samt **kontraindikasjoner**, se ...

Farmakokinetikk

Oral biotilgjengelighet er ca. 20 % hos menn og 30 % hos kvinner. Maksimal blodkonsentrasjon etter 2-4 timer. Metaboliseres via urin (32 %) og avføring (62 %). CYP1A2 er viktigste isoenzym ved metabolisme.

Dosering og administrasjon

2,5 mg ved anfall. Hvis manglende respons, ikke ny dose ved samme anfall. Hvis gjentatt hodepine etter effekt kan ny dose tas etter minimum 2 timer.

Graviditet, amming

Graviditet: Sikkerhet hos gravide er ikke klarlagt. *Amming:* Anbefales ikke til ammende. Ev. må det gå 24 timer fra inntak før amming.

Forsiktighetsregler

Fare for legemiddelinteraksjoner med bl.a. johannesurt, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#)

Migard Menarini Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Frovatriptan: 2.5 mg	6 stk	C		–

Migard Menarini

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Frovatriptan: 2.5 mg	2 stk	C		–

L6.2.1.4. Naratriptan

Publisert: 29.04.2016

Revidert: 11.06.2020

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, graviditet og amming, forsiktighetsregler** samt **kontraindikasjoner**, se [...](#)

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 70 % ved peroral tilførsel. Initial effekt etter 1 time, maksimal plasmakonsentrasjon etter 2–3 timer. Metaboliseres i leveren ved flere P450-isoenzymer. Inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene, 50 % umetabolisert. Halveringstiden er ca. 6 timer.

Dosering og administrasjon

2,5 mg ved anfall. Om migrenen bedres, men residiverer, kan det gis ytterligere 2,5 mg etter minst 4 timer. Maksimal døgndose 5 mg.

Overdosering

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

Bivirkninger

Naratriptan gir mindre bivirkninger enn de andre triptanene, men har også svakere effekt. Man antar dette skyldes at den anbefalte dosering av naratriptan er lav, og at dette fører til en mindre biologisk effekt enn for de øvrige triptanene med markedsføringstillatelse.

Naramig 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Naratriptan: 2.5 mg	18 stk	C	b	885,10

Naramig Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Naratriptan: 2.5 mg	6 stk	C	b	319,20
Tablett	Naratriptan: 2.5 mg	18 stk	C	b	885,10

Naratriptan Orifarm Orifarm Generics A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Naratriptan: 2.5 mg	6 stk	C	b	319,20
Tablett	Naratriptan: 2.5 mg	18 stk	C	b	885,10

L6.2.1.5. Rizatriptan

Publisert: 29.04.2016

Revidert: 11.06.2020

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

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 45 % ved peroral tilførsel. Initialt effekt etter 30 minutter, maksimal plasmakonsentrasjon etter 1,5–2,5 timer avhengig av tablettformulering. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren ved oksydativ deaminering. Inaktiv hovedmetabolitt. Utskilles via nyrene, ca. 14 % umetabolisert. Halveringstiden er 2–3 timer.

Dosering og administrasjon

Smeltetablettene legges på tungen hvor de smelter og kan svelges sammen med spyttet. Anbefalt dose (voksne): 10 mg. Kan gjentas etter minst 2 timer. Maksimalt 2 doser i døgnet. Redusert dose ved samtidig behandling med propranolol (5 mg, maksimalt 3 doser i døgnet). (Se [Legemiddelverkets interaksjonssøk.](#))

Overdosering

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

Maxalt N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rizatriptan: 5 mg	6 stk	C	b	180,40
Tablett	Rizatriptan: 10 mg	18 stk	C	b	468,60
Tablett	Rizatriptan: 10 mg	6 stk	C	b	180,40

Maxalt Rapitab N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Smeltetablett	Rizatriptan: 10 mg	3×1 stk	C	b	147,60
Smeltetablett	Rizatriptan: 10 mg	18×1 stk	C	b	517,70
Smeltetablett	Rizatriptan: 10 mg	6×1 stk	C	b	196,70

L6.2.1.6. Sumatriptan

Publisert: 29.04.2016

Revidert: 11.06.2020

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner**, se ...

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 15 % ved peroral, intranasal og rektal tilførsel, 96 % ved subkutan tilførsel. Initial effekt etter 10–60 minutter tilført subkutant, ca. 1 time tilført peroralt eller intranasalt. Maksimal plasmakonsentrasjon etter ca. 30 minutter tilført subkutant, 2–2,5 time tilført peroralt, intranasalt eller rektalt. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren ved oksidativ deaminering. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, opptil 20 % umetabolisert. Halveringstiden er ca. 2 timer.

Dosering og administrasjon

- *Peroralt*: 50–100 mg. Ved nedsatt leverfunksjon eller bivirkninger: 50 mg. Om migrenen bedres, men residiverer, kan det gis ytterligere 100 mg etter minst 2 timer. Maksimal døgndose 300 mg. Imigran Radis tabletter kan løses opp i en liten mengde vann.
- *Nesespray*: En dusj i det ene neseboret (20 mg). Om migrenen bedres, men residiverer, kan det gis ytterligere en dusj etter minst 2 timer. Maksimal døgndose 40 mg. Til ungdom (12–17 år) finnes nesenspray med 10 mg/dose.
- *Parenteralt*: 6 mg subkutant. Om migrenen bedres, men senere residiverer, kan det gis ytterligere en injeksjon etter minst en time. Maksimal døgndose 12 mg.

Overdosering

Se G12 S (G12.5.19)

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen holdpunkter for skadelige effekter. *Amming*: Overgang til morsmelk er liten. Ved å utsette ammingen 6–8 timer etter inntak av sumatriptan reduseres mengden i morsmelk til det minimale.

Imigran Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sumatriptan: 50 mg	12 stk	C	b	345,50
Tablett	Sumatriptan: 50 mg	6 stk	C	b	190,90
Tablett	Sumatriptan: 100 mg	18 stk	C	b	757,20

Imigran Radis Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sumatriptan: 50 mg	12 stk	C	b	345,50

Imigran GlaxoSmithKline AS

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Injeksjonsvæske, oppløsning	Sumatriptan: 6 mg	2×0.5 ml	C	b	417,10
Injeksjonsvæske, oppløsning	Sumatriptan: 6 mg	3×2×0.5 ml	C	b	1 251,50
Nesespray, oppløsning	Sumatriptan: 20 mg	6×1 doser	C	b	555,10
Tablett	Sumatriptan: 50 mg	12 stk	C	b	345,50
Tablett	Sumatriptan: 50 mg	6 stk	C	b	190,90
Tablett	Sumatriptan: 100 mg	6 stk	C	b	276,60
Tablett	Sumatriptan: 100 mg	18 stk	C	b	757,20

Imigran Juvenil GlaxoSmithKline AS

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Nesespray, oppløsning	Sumatriptan: 10 mg	6×1 doser	C	b	394,20

Imigran Radis GlaxoSmithKline AS

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Sumatriptan: 50 mg	6 stk	C	b	190,90
Tablett	Sumatriptan: 50 mg	12 stk	C	b	345,50
Tablett	Sumatriptan: 100 mg	6 stk	C	b	276,60
Tablett	Sumatriptan: 100 mg	18 stk	C	b	757,20

Imigran 2care4 ApS

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Sumatriptan: 50 mg	6 stk	C	b	190,90
Tablett	Sumatriptan: 50 mg	12 stk	C	b	345,50

Sumatriptan Aristo Aristo Pharma GmbH

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Sumatriptan: 50 mg	12 stk	C	b	345,50
Tablett	Sumatriptan: 50 mg	6 stk	C	b	190,90
Tablett	Sumatriptan: 100 mg	18 stk	C	b	757,20
Tablett	Sumatriptan: 100 mg	6 stk	C	b	276,60

Sumatriptan Aurobindo Aurobindo Pharma (Malta) Limited - Floriana

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Sumatriptan: 50 mg	6 stk	C	b	190,90
Tablett	Sumatriptan: 50 mg	12 stk	C	b	345,50
Tablett	Sumatriptan: 100 mg	6 stk	C	b	276,60
Tablett	Sumatriptan: 100 mg	18 stk	C	b	757,20

Sumatriptan Bluefish Bluefish Pharmaceuticals AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sumatriptan: 50 mg	12 stk	C	b	345,50
Tablett	Sumatriptan: 50 mg	6 stk	C	b	190,90
Tablett	Sumatriptan: 100 mg	6 stk	C	b	276,60
Tablett	Sumatriptan: 100 mg	18 stk	C	b	757,20

Sumatriptan SUN Sun Pharmaceutical - Nederland

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Sumatriptan: 6 mg	2×0.5 ml	C	b	417,10
Injeksjonsvæske, oppløsning	Sumatriptan: 6 mg	6×0.5 ml	C	b	1 251,50

Sumatriptan Teva Teva Sweden AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sumatriptan: 50 mg	12 stk	C	b	345,50
Tablett	Sumatriptan: 50 mg	6 stk	C	b	190,90
Tablett	Sumatriptan: 100 mg	18 stk	C	b	757,20
Tablett	Sumatriptan: 100 mg	6 stk	C	b	276,60

L6.2.1.7. Zolmitriptan

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 08.12.2017

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

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 40 % ved peroral tilførsel. Initial effekt etter 1 time, maksimal plasmakonsentrasjon etter 1,5–2 timer. Metaboliseres i stor grad i leveren ved demetylering. Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er 2–3 timer.

Dosering og administrasjon

2,5–5 mg ved anfall. Om migrenen bedres, men residiverer, kan det gis ytterligere 2,5–5 mg etter minst 2 timer. Det skal ikke gis mer enn 2 doser per døgn, og maksimal døgndose er 10 mg. Propranolol gir økt konsentrasjon av zolmitriptan, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#), men ikke i så stor grad at det har noen klinisk betydning.

Overdosering

Se G12 [Z \(G12.5.26\)](#)

Zolmitriptan Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Smeltetablett	Zolmitriptan: 2.5 mg	6 stk	C	b	228,20
Smeltetablett	Zolmitriptan: 2.5 mg	12 stk	C	b	420,20
Tablett	Zolmitriptan: 2.5 mg	18 stk	C	b	622,50
Tablett	Zolmitriptan: 2.5 mg	6 stk	C	b	231,70
Tablett	Zolmitriptan: 5 mg	18 stk	C	b	1 093,10
Tablett	Zolmitriptan: 5 mg	6 stk	C	b	388,50

Zomig Grünenthal GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Zolmitriptan: 2.5 mg	18 stk	C	b	622,50
Tablett	Zolmitriptan: 5 mg	18 stk	C	b	1 093,10

Zomig Nasal Grünenthal GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesespray, oppløsning	Zolmitriptan: 5 mg	6×1 doser	C	b	555,10

Zomig Rapimelt Grünenthal GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Smeltetablett	Zolmitriptan: 2.5 mg	12 stk	C	b	420,20

Zomig Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Zolmitriptan: 2.5 mg	18 stk	C	b	622,50

Zomig Rapimelt Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Smeltetablett	Zolmitriptan: 2.5 mg	12×1 stk	C	b	420,20

L6.2.2. Botulinumtoksin

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 09.01.2017

Se også [Botulinumtoksin](#)

Egenskaper

Ved kronisk migrene gir behandling med botulinumtoksin (Botox) en liten reduksjon i antall dager med hodepine. Virkningsmekanismen for botulinumtoksin ved kronisk migrene er ikke fullt ut kjent.

Indikasjoner

Symptomlindring hos voksne som oppfyller kriteriene for kronisk migrene hos pasienter som har respondert utilfredsstillende eller er intolerante overfor profylaktisk behandling av migrenen.

Dosering og administrasjon

155–195 E injiseres på 31–39 steder i sju muskler på hver side i nakke- og hoderegionen. Behandlingen gjentas hver 12. uke. Behandlingen bør avsluttes etter første injeksjon ved manglende respons etter 12 uker.

Alluzience Ipsen Pharma

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 200 E	2×0.625 ml	C		2 177,20

Azzalure Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 125 E	2×125 E	C		1 866,90

Dysport Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 300 E	300 E	C		1 592,50
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 500 E	2×500 E	C		4 780,60

Bocouture Merz Pharmaceuticals GmbH

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 50 E	50 E	C		1 142,70
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 100 E	100 E	C		1 856,70

Xeomin Merz Pharmaceuticals GmbH

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 200 E	200 E	C		4 130,50
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 200 E	6×200 E	C		24 601,60

Botox AbbVie AS

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 50 E	50 E	C		1 433,90
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 100 E	100 E	C		2 148,70
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 200 E	200 E	C		4 387,40

Vistabel AbbVie AS

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning		50 E	C		1 176,80

Xeomin Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt, Tyskland

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 50 E	50 E	C		1 111,40
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 100 E	100 E	C		2 085,70

Xeomin Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 100 E	100 E	C		2 085,70

L6.2.3. Erenumab

Publisert: 12.12.2018
Revidert: 11.06.2020

Egenskaper

Monoklonalt humant antistoff (IgG2). Potent og spesifikk kompetitor til kalsitonin-genrelatert peptid (CGRP), og inhiberer CGRPs virkning på CGRP-reseptorer. CGRP er et neuropeptid som modulerer smertesensitivitet, og det er også en vasodilatator.

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Cmax nås 4-6 dager etter enkeltdose. *Biotilgjengelighet:* 82%. *Halveringstid:* 28 dager.

Metabolisme: Ved høye konsentrasjoner (doseringsperiode): Hovedsakelig via en ikke-spesifikk proteolytisk vei. Ved lave konsentrasjoner: Hovedsakelig via metningsbinding til CGRP-reseptoren.

Indikasjoner

Profylakse mot migrene hos voksne som har minst 4 migrenedager hver måned.

Dosering og administrasjon

Behandling bør initieres av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av migrene.

Voksne: Anbefalt dose er 70 mg hver 4. uke. Noen pasienter kan ha bedre effekt av 140 mg (2 s.c. injeksjoner à 70 mg) hver 4. uke. Klinisk effekt oppnås oftest etter 3 måneder. Ved manglende respons etter 3 måneder bør behandlingsavbrudd vurderes. Evaluer deretter behovet for å fortsette behandlingen regelmessig.

Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Dosejustering ikke nødvendig. Nedsatt nyrefunksjon: Dosejustering ikke nødvendig ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Barn og ungdom <18 år: Sikkerhet og effekt ikke fastslått, ingen data.

Eldre 65 år: Dosejustering ikke nødvendig.

Tilberedning/Håndtering: Se pakningsvedlegg. Til engangsbruk. Skal ikke ristes. Bør være i romtemperatur (<25°C) i minst 30 minutter før injeksjon for å unngå ubehag på injeksjonsstedet. Skal ikke varmes opp ved bruk av varmekilder som varmt vann eller mikrobølgeovn. Bør beskyttes mot direkte sollys. Sjekkes visuelt før bruk. Skal ikke injiseres hvis uklart, tydelig gul eller inneholder flak eller partikler. Blandbarhet: Skal ikke blandes med andre legemidler pga. manglende data.

Administrering: Injiseres s.c., se bruksanvisning i pakningsvedlegget. Beregnet for selvadministrering av pasienten etter tilstrekkelig opplæring. Kan også injiseres av en annen person med tilstrekkelig opplæring. Injiseres i abdomen, låret eller i ytre del av overarmen (skal kun brukes hvis injeksjonen settes av en annen enn pasienten). Injiser hele innholdet. Injeksjonsstedene skal byttes på, og skal ikke settes i områder hvor huden er øm, har blåmerker, er rød eller hard.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanlige (1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Forstoppelse. Hud: Kløe (inkl. generell kløe, lokal kløe og kløende utslett). Muskel-skjelettsystemet: Muskelkramper. Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkl. lokaliserte smerter, erytem og kløe (milde og oftest forbigående)).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Erfaring med bruk hos ammende mangler. Teoretisk minimal overgang til morsmelk. *Fertilitet:* Dyrestudier viser ingen effekt på fertilitet.

Forsiktighetsregler

Hjerte/kar: Sikkerhetsdata mangler ved enkelte alvorlige kardiovaskulære sykdommer (pasienter med preeksisterende hjerteinfarkt, slag, TIA, ustabil angina, koronar bypass-operasjon eller andre revaskuleringsprosedyrer innenfor 12 måneder), se SPC for ytterligere informasjon. *Lateks-overfølsomhet:* Avtagbar kanylehette inneholder lateks og kan gi allergisk reaksjon hos følsomme personer. *Bilkjøring og bruk av maskiner:* Ingen/ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Er foreløpig ikke blitt vurdert for interaksjoner, se eventuelt [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#)

Aimovig Novartis Europharm Limited

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske	Erenumab: 70 mg	1 ml	C		5 452,10

Aimovig Novartis Europharm Limited (1)

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske	Erenumab: 140 mg	1 ml	C		5 452,10

L6.2.4. Fremanezumab

Publisert: 28.11.2019Revidert: 11.06.2020

Egenskaper

Monoklonalt humanisert antistoff (IgG2 a) derivert fra murin prekursor. Binder selektivt til kalsitonin-gen-relatert peptid (CGRP), og inhiberer CGRPs virkning på CGRP-reseptorer. CGRP er et neuropeptid som modulerer smertesensitivitet, og det er også en vasodilator.

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Cmax nås 5-7 dager etter enkeltdose. *Biotilgjengelighet:* 55-66%, avhengig av dosering. *Halveringstid:* 30 dager. Steady state forventes etter ca 168 dager. *Metabolisme:* Antatt nedbrytning ved enzymatisk proteolyse.

Indikasjoner

Profylakse mot migrene hos voksne som har minst 4 migrenedager hver måned.

Dosering og administrasjon

Behandling bør initieres av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av migrene.

Voksne: To doseringsalternativ: 225 mg én gang i måneden, eller 675 mg hver tredje måned. Initialt kan samtidig forebyggende migrenebehandling fortsette dersom det anses nødvendig. Nytte av behandlingen bør vurderes senest 3 måneder etter oppstart, deretter ved regelmessig oppfølging. Ved bytte av doseringsregime bør første dose i nytt regime administreres på samme dag som neste planlagte dosering etter tidligere regime.

Glemt eller uteblitt dose: Behandling gjenopptas snarest med indisert dose og regime. Det må ikke gis dobbel dose som erstatning for uteblitt dose.

Spesielle pasientgrupper:

Nedsatt leverfunksjon: Dosejustering ikke nødvendig.

Nedsatt nyrefunksjon: Dosejustering ikke nødvendig ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon.

Barn og ungdom <18 år: Sikkerhet og effekt ikke fastslått; ingen data.

Eldre 65 år: Begrenset med data. Farmakokinetiske populasjonsanalyser indikerer at ingen dosejustering er nødvendig.

Tilberedning/Håndtering: Se pakningsvedlegg. Til engangsbruk. Oppbevares i kjøleskap (2-8 °C). Må ikke fryses. Skal ikke ristes. Bør være i romtemperatur (<25°C) i minst 30 minutter før injeksjon for å unngå ubehag på injeksjonsstedet. Skal ikke varmes opp ved bruk av varmekilder som varmt vann eller mikrobølgeovn. Oppbevares i ytteremballasjen for beskyttelse mot lys. Sjekkes visuelt før bruk. Skal ikke injiseres hvis uklar, misfarget eller inneholder flak eller partikler. Blandbarhet: Skal ikke blandes med andre legemidler (manglende data).

Administrering: Injeksjon kun til subkutan bruk, se bruksanvisning i pakningsvedlegget. Kan selvadministreres av pasienten etter tilstrekkelig opplæring. Injiseres i abdomen, låret eller overarmen. Injiser hele innholdet. Injeksjonsstedene bør varieres, og skal ikke være i områder hvor huden er øm, har blåmerker, er rød eller hard.

Overdosering

Doser på opptil 2000 mg har blitt administrert intravenøst i kliniske studier uten dosebegrensende toksisitet. I tilfelle overdosering anbefales det at pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger, og det gis hensiktsmessig symptomatisk behandling ved behov.

Bivirkninger

Svært vanlige (1/10): Smerte, hardhet og/eller erytem på injeksjonsstedet. Vanlige (1/100 til <1/10): Kløe på injeksjonsstedet. Mindre vanlige: (1/1000 til <1/100): Utslett på injeksjonsstedet. Lokale reaksjoner på injeksjonsstedet forventes være forbigående og av mild til moderat alvorlighetsgrad.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Erfaring med bruk hos ammende mangler. Teoretisk minimal overgang til morsmelk. *Fertilitet:* Dyrestudier viser ingen effekt på fertilitet. Humane data mangler.

Forsiktighetsregler

Hjerte/kar: Sikkerhetsdata mangler ved enkelte alvorlige kardiovaskulære sykdommer (pasienter med pre-eksisterende myokardinfarkt, cerebrovaskulære hendelser og tromboemboliske hendelser); se SPC for ytterligere informasjon.

Overfølsomhet: Rapportert hos <1% av pasientene i kliniske studier. Dersom en overfølsomhetsreaksjon oppstår, skal seponering vurderes og hensiktsmessig behandling initieres.

Er foreløpig ikke blitt vurdert for interaksjoner; se eventuelt [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Ajovy Teva GmbH

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Fremanezumab: 225 mg	3×1.5 ml	C		16 203,10
Injeksjonsvæske, oppløsning	Fremanezumab: 225 mg	1.5 ml	C		5 425,20
Injeksjonsvæske, oppløsning	Fremanezumab: 225 mg	1.5 ml	C		5 425,20

L6.2.5. Galkanezumab

Publisert: 11.06.20

Egenskaper

Rekombinant humanisert IgG4 monoklonalt antistoff, produsert i ovarieceller fra kinesisk hamster. Binder til kalsitoninrelatert peptid (CGRP), og inhiberer slik CGRPs virkning på CGRP-reseptorer. Forhøyet blodkonsentrasjon av CGRP er vist å være forbundet med migreneanfall.

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Cmax nås 5 dager etter bolusdose på 240 mg. *Distribusjonsvolum:* 7,3 liter. *Halveringstid:* 27 dager. Steady state ved månedlige doser på 120 mg oppnås etter bolusdose på 240 mg. *Metabolisme:* Antatt katabolsk nedbrytning til små peptider og aminosyrer slik som for endogent IgG.

Indikasjoner

Profylakse mot migrene hos voksne som har minst 4 migrenedager hver måned.

Dosering og administrasjon

Behandling bør initieres av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av migrene. For å sikre sporbarhet, skal preparatnavn og batchnummer noteres i pasientens journal.

Voksne: Innledende bolusdose på 240 mg, deretter 120 mg injisert subkutan én gang i måneden.

Nytte av behandlingen bør vurderes innen 3 måneder etter oppstart. Kontinuerlig behandling bør gjøres på individuell pasientbasis. Deretter anbefales regelmessig behovsvurdering.

Glemt eller uteblitt dose: Glemt dose injiseres så snart som mulig, deretter videreføres dosering én gang i måneden.

Spesielle pasientgrupper:

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon: Dosejustering ikke nødvendig ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon eller leverfunksjon.

Barn og ungdom <18 år: Sikkerhet og effekt ikke fastslått; ingen tilgjengelige data.

Eldre 65 år: Begrenset informasjon. Farmakokinetikken er upåvirket av alder, derfor er ingen dosejustering nødvendig.

Tilberedning/Håndtering: Endosepenn til engangsbruk. Oppbevares i kjøleskap (2-8 °C). Må ikke fryses. Kan som éngangstilfelle oppbevares i temperatur opptil 30°C i inntil 7 dager; dersom dette overskrides må pennen kasseres. Skal ikke ristes. Oppbevares i ytteremballasjen for beskyttelse mot lys. Sjekkes visuelt før bruk. Skal ikke injiseres hvis uklar, misfarget eller inneholder flak eller partikler.

Administrering: Subkutan bruk. Vedlagt bruksanvisning må følges nøye. Etter opplæring kan pasienten selvadministrere etter bruksanvisning, hvis ansett hensiktsmessig. Bør være i romtemperatur (<25°C) i minst 30 minutter før injeksjon for å unngå ubehag på injeksjonsstedet. Skal ikke varmes opp ved bruk av varmekilder som varmt vann eller mikrobølgeovn. Hele innholdet injiseres i abdomen, låret, baksiden av overarmen eller i seteområdet. Utfyllende instruksjoner i pakningsvedlegg.

Overdosering

Doser på opptil 600 mg har blitt administrert subkutan uten dosebegrensende toksisitet. I tilfelle overdosering anbefales det at pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger, og at hensiktsmessig symptomatisk behandling igangsettes umiddelbart ved behov.

Bivirkninger

Svært vanlige (1/10): Smerte, kløe, hevelse eller annen reaksjon på injeksjonsstedet. Vanlige (1/100 til <1/10): Vertigo, obstipasjon, kløe, utslett. Mindre vanlige (1/1000 til <1/100): Urtikaria. Sjeldne (1/10 000 til <1/1000): Anafylaksi, angioødem. Lokale reaksjoner på injeksjonsstedet forventes være forbigående og av mild til moderat alvorlighetsgrad.

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset erfaring med bruk hos gravide. *Amming:* Erfaring med bruk hos ammende mangler. Humant IgG skilles ut i morsmelk de første dagene etter fødsel, og avtar til lave konsentrasjoner etter kort tid. Etter denne perioden kan derfor bruk vurderes, men kun dersom klinisk nødvendig. *Fertilitet:* Dyrestudier viser ingen effekt på fertilitet. Humane data mangler.

Forsiktighetsregler

Hjerte/kar: Sikkerhetsdata mangler ved enkelte alvorlige kardiovaskulære sykdommer. Dette da pasienter vurdert å ha alvorlig kardiovaskulær risiko og/eller nylige, akutte hendelser (som myokardisk infarkt, ustabil angina, CABG, slag, DVT) ble ekskludert fra kliniske studier.

Overfølsomhet: Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (som anafylaksi, angioødem og urtikaria) er rapportert. Dersom en overfølsomhetsreaksjon oppstår, skal galkanezumab straks seponeres og egnet behandling initieres.

Er foreløpig ikke blitt vurdert for interaksjoner. Grunnet produktets egenskaper forventes ikke farmakokinetiske interaksjoner. Se eventuelt [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Emgality Eli Lilly Nederland B.V. (1)

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Galkanezumab: 120 mg	1 ml	C		5 452,10

L6.3. Antiparkinsonmidler

Publisert: 29.04.2016

L6.3.1. Dopa og dopaderivater

Publisert: 29.04.2016

L6.3.1.1. Levodopa

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 28.09.2017

Egenskaper

Ved Parkinsons sykdom er det mangel på dopamin i basalgangliene. Tyrosinhydroksylasemangel i hjernen er årsaken til at det dannes utilstrekkelig levodopa som er forstadiet til dopamin. Dekarboksyasehemmere øker tilgjengeligheten av levodopa sentralt. To dekarboksyasehemmere brukes sammen med levodopa: Benserazid (i Madopar) og karbidopa (i Sinemet, Stalevo og Duodopa).

Farmakokinetikk

- *Vanlig tablett:* Biotilgjengeligheten er ca. 90 % i kombinasjon med dekarboksyasehemmer. Denne reduseres noe ved samtidig inntak av mat. Maksimal plasmakonsentrasjon av levodopa etter 0,5–2 timer. Levodopa er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren ved dekarboksyering til den aktive hovedmetabolitten, dopamin. Reaksjonen hemmes betydelig av dekarboksyasehemmerne benserazid og karbidopa i lever, mage-tarm og nyre, men ikke i sentralnervesystemet (benserazid og karbidopa penetrerer ikke blod-hjerne-barrieren). Levodopa metaboliseres også ved katekol-O-metyltransferase til inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er ca. 2 timer.
- *Depottabletter:* Levodopa avgis og absorberes over 4–6 timer. Gir jevnere, men lavere plasmakonsentrasjon. Biotilgjengeligheten er ca. 60 %. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 2–3 timer.
- *Intestinalgel:* Rask og effektiv absorpsjon fra tarm. Biotilgjengeligheten er ca. 90 %.

Indikasjoner

Parkinsons sykdom. Levodopa-responsiv dystoni.

Dosering og administrasjon

Forsiktig og gradvis doseøkning, spesielt hos eldre. Forholdet mellom levodopa og dekarboksyasehemmer varierer i de tilgjengelige preparatene. Ved lav levodopadosering bør man velge et preparat med høyere andel hemmer og omvendt ved høyere levodopadosering. Depottabletter/-kapsler skal gi en jevnere konsentrasjon av levodopa i blodet og dopamin i hjernen. Pga. noe dårligere biologisk tilgjengelighet må de doseres inntil 20–30 % høyere enn vanlige tabletter/kapsler. Effekten av depotpreparater er mindre forutsigbar jevnført med vanlig levodopa. Levodopa–benserazid/karbidopa bør tas med mat de første uker eller måneder for å redusere bivirkninger. Deretter bør tablettene tas til faste tider 1/2–1 time før måltider. Initialt vanligvis 100 mg levodopa × 3, mindre hos eldre. Gradvis økning med ca. 100 mg per uke til 300–400 mg daglig fordelt over døgnet på 3–4 doser. Ev. videre opptrapping i døgndose og antall doser avpasses etter virkning og bivirkninger. Depotpreparater doseres 2–3 ganger daglig avhengig av dosestørrelse (2 ganger ved lav daglig dosering av levodopa (300–400 mg) og minst 3 ganger ved doser over 600 mg daglig). Dersom pasienten trenger mer enn 600 mg levodopa standardpreparat, bør det overveies å gi tillegg av en COMT-hemmer og/eller dopaminagonist. Duodopa intestinalgel administreres via PEG-sonde til duodenum og er aktuelt bare for pasienter i avansert stadium. Kontinuerlig infusjon av gel sikrer en jevn tilførsel av legemiddel og reduserer motoriske fluktusjoner hos pasienten.

Overdosering

Se G12 L (G12.5.12)

Bivirkninger

Tidlige og forbigående bivirkninger kan være kvalme og oppkast. Levodopa tåles bedre om den tas med litt kjeiks og litt vann den første tiden. Vanligste sentrale bivirkninger (doseavhengige) er involuntære bevegelser og psykiske symptomer. Hyperkinesiene består av koreatiske bevegelser, grimaser og dystonier. Psykiske bivirkninger er oppstemthet, visuelle hallusinasjoner, vrangforestillinger og forvirring samt søvnforstyrrelser. Dosen må reduseres på bekostning av positiv effekt på motorikken. Når sykdommen progredierer (nevrondegenerasjon), opptrer disse bivirkningene ved lavere levodopadoser. Postural hypotensjon og hjertearytmier kan opptre. Meget sjelden hemolytisk anemi. Impulskontrollforstyrrelser som spillavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, tvangsmessig pengeforbruk og tvangsmessig spising kan forekomme. Hos enkelte pasienter kan man oppnå en tilfredsstillende effekt uten bivirkninger, mens man hos andre må akseptere en del slike.

Graviditet, amming

Graviditet: Opplysninger mangler. *Amming:* Alle dopaminerge midler kan hemme melkeproduksjonen.

Forsiktighetsregler

Kan øke demenssymptomer og aktivere en tidligere psykose. Bør unngås ved alvorlig hjerte-, lever- og nyresykdom eller ved aktiv ulcuslidelse. Brå seponering kan gi en parkinsonistisk krise. Forsiktighet ved trangvinkelglaukom (regelmessig måling av øyetrykket.) Klassifisert som potensielt trafikkfarlig.

Kontroll og oppfølging

Før og under innstilling av behandlingen skal blodtrykket måles i liggende/sittende og stående stilling, og EKG bør registreres. Regelmessig kontroll for impulskontrollforstyrrelser.

Informasjon til pasient

Atferdssymptomer på impulskontrollforstyrrelser kan forekomme.

Carbidopa/Levodopa Fair-Med Fair-Med Healthcare GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Karbidopa: 12.5 mg Levodopa: 50 mg	100 stk	C	b	158,-
Tablett	Karbidopa: 25 mg Levodopa: 100 mg	100 stk	C	b	200,80

Duodopa AbbVie AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Intestinalgel	Levodopa: 20 mg Karbidopa: 5 mg	7×100 ml	C	b	8 187,-

Levodop-neuraxpharm Neuraxpharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Karbidopa: 25 mg Levodopa: 100 mg	100 stk	C		–

Madopar

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Levodopa: 50 mg Benserazid: 12.5 mg	100 stk	C		–

Sinemet

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Karbidopa: 12.5 mg Levodopa: 50 mg	90 stk	C		–
Tablett	Karbidopa: 12.5 mg Levodopa: 50 mg	100 stk	C		–

Madopar 12,5/50 Roche Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Benserazid: 12.5 mg Levodopa: 50 mg	100 stk	C	b	117,-

Madopar 25/100 Roche Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Benserazid: 25 mg Levodopa: 100 mg	100 stk	C	b	183,90

Madopar Depot 25/100 Roche Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel	Benserazid: 25 mg Levodopa: 100 mg	100 stk	C	b	214,40

Madopar Solubile 12,5/50 Roche Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Oppløselig tablett	Benserazid: 12.5 mg Levodopa: 50 mg	100 stk	C	b	176,-

Sinemet Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Karbidopa: 25 mg Levodopa: 100 mg	100 stk	C	b	200,80

Sinemet 12,5/50 N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Karbidopa: 12.5 mg Levodopa: 50 mg	100 stk	C	b	158,-

Sinemet 25/100 N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Karbidopa: 25 mg Levodopa: 100 mg	100 stk	C	b	200,80

Sinemet Depot Mite N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Karbidopa: 25 mg Levodopa: 100 mg	100 stk	C	b	269,-

Sinemet 25/100 MSD

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Karbidopa: 25 mg Levodopa: 100 mg	100 stk	C		–

Sinemet Plus MSD

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Karbidopa: 25 mg Levodopa: 100 mg	100 stk	C		–

Sinemet 25/250 Merck Sharp & Dohme

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Karbidopa: 25 mg Levodopa: 250 mg	100 stk	C		–

Zuades Sensidose AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dispergerbar tablett	Levodopa: 5 mg Karbidopa: 1.25 mg	10×750 stk	C	b	8 834,70

L6.3.1.2. Levodopa–entakaponPublisert: 29.04.2016
Sist endret 05.04.2018For utfyllende legemiddelomtale, se [Levodopa](#) og [Entakapon](#)**Egenskaper**

Kombinasjon av levodopa, karbidopa (perifer dekarboksylasehemmer) og entakapon (reversibel, perifer katekol-O-metyltransferasehemmer). Elimineringen av levodopa fra blodet reduseres ytterligere, sentral tilgjengelighet øker og den kliniske responsen forsterkes. Preparatet skal vanligvis brukes av pasienter som er under behandling med tilsvarende doser av levodopa/dekarboksylasehemmer og entakapon.

FarmakokinetikkSe levodopa [Farmakokinetikk](#).**Dosering og administrasjon**

Se spesiallitteratur. Tablettene skal svelges hele.

OverdoseringSe G12 levodopa og dekarboksylasehemmer [L \(G12.5.12\)](#) og entakapon [E \(G12.5.5\)](#)**Lecigon** Lobsor Pharmaceuticals AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Intestinalgel	Levodopa: 20 mg Karbidopa: 5 mg Entakapon: 20 mg	7×47 ml	C	b	8 143,70

Stalevo Orion Corporation Orion Pharma, Espoo

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Levodopa: 50 mg Karbidopa: 12.5 mg Entakapon: 200 mg	100 stk	C	b	500,10
Tablett	Levodopa: 50 mg Karbidopa: 12.5 mg Entakapon: 200 mg	30 stk	C	b	293,-
Tablett	Levodopa: 75 mg Karbidopa: 18.75 mg Entakapon: 200 mg	100 stk	C	b	510,20
Tablett	Levodopa: 100 mg Karbidopa: 25 mg Entakapon: 200 mg	100 stk	C	b	510,20
Tablett	Levodopa: 100 mg Karbidopa: 25 mg Entakapon: 200 mg	30 stk	C	b	352,50
Tablett	Levodopa: 125 mg Karbidopa: 31.25 mg Entakapon: 200 mg	100 stk	C	b	520,70
Tablett	Levodopa: 150 mg Karbidopa: 37.5 mg Entakapon: 200 mg	30 stk	C	b	352,50
Tablett	Levodopa: 150 mg Karbidopa: 37.5 mg Entakapon: 200 mg	100 stk	C	b	520,70
Tablett	Levodopa: 175 mg Karbidopa: 43.75 mg Entakapon: 200 mg	100 stk	C	b	561,80
Tablett	Levodopa: 200 mg Karbidopa: 50 mg Entakapon: 200 mg	30 stk	C	b	416,40
Tablett	Levodopa: 200 mg Karbidopa: 50 mg Entakapon: 200 mg	100 stk	C	b	561,80

L6.3.2. MAO-B-hemmere, irreversible

Publisert: 29.04.2016

Egenskaper

Begge substanser hemmer enzymet monoaminoksidase B (MAO-B) irreversibelt, og derved forsinkes nedbrytingen av dopamin. Økning av legemiddeleffekt utgjør omlag 10 % av levodopadosen. Som monoterapi har MAO-B-hemmere neppe påvisbar klinisk effekt.

Indikasjoner

Parkinsons sykdom, fortrinnsvis som tilleggsbehandling til levodopa.

Dosering og administrasjon

Ved bruk av anbefalte doser hemmes MAO-B fullstendig. Ytterligere økning har ingen tilleggseffekt. Peroral bruk, fortrinnsvis morgen/formiddag. Selegilin kan gi økt våkenhet og bør ikke inntas på sen ettermiddag eller kveldstid.

Bivirkninger

Etter som virkningen går via nedbryting av dopamin, er bivirkninger prinsipielt de samme som av levodopa. Se [Bivirkninger](#).

Forsiktighetsregler

Skal ikke gis utover anbefalt dose, da dette også kan hemme MAO-A og gi interaksjon med tyraminholdig kost.

Kontraindikasjoner

Ortostatisk hypotensjon, hallusinasjoner, andre psykiske forstyrrelser og demens.

L6.3.2.1. Rasagilin

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 03.10.2017

For mer informasjon, se gruppeomtalen [MAO-B-hemmere, irreversible](#)

Egenskaper

Irreversibel hemmer av monoaminoksidase B (MAO-B). Forsinker nedbrytingen av dopamin. Brukt som monoterapi er effekten på symptomer knapt påvisbar. Som tilleggsmedikasjon vil effekten av levodopa øke med rundt 10 %. Amfetaminmetabolitter finnes ikke.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 35 % ved peroral tilførsel. Denne reduseres noe ved samtidig tilførsel av mat. Metaboliseres omtrent fullstendig i leveren ved CYP1A2. Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er 1–2 timer.

Indikasjoner

Parkinsons sykdom, hovedsakelig som tilleggsmedikasjon til levodopa.

Dosering og administrasjon

1 mg daglig.

Overdosering

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

Bivirkninger

Som for levodopa, men mindre uttalt (se [Bivirkninger](#)).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Opplysninger vedrørende amming mangler. Kan hemme prolaktinsekresjon og dermed melkeproduksjon.

Forsiktighetsregler

Ved høy dosering utover anbefalt daglig dose fåes også hemning av MAO-A og interaksjon med tyraminholdig kost.

Azilect Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rasagilin: 1 mg	112 stk	C	b	3 667,20

Azilect Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rasagilin: 1 mg	112 stk	C	b	3 667,20

Rasagilin Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rasagilin: 1 mg	28 stk	C	b	944,-
Tablett	Rasagilin: 1 mg	112 stk	C	b	3 667,20

Rasagiline Mylan Mylan Pharmaceuticals Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rasagilin: 1 mg	112 stk	C	b	3 667,20

L6.3.2.2. Selegilin

Publisert: 29.04.2016

For mer informasjon, se gruppeomtalen [MAO-B-hemmere, irreversible](#)

Egenskaper

Irreversibel hemmer av monoaminoksidase B (MAO-B). Forsinker nedbrytingen av dopamin. Effekten av dopamin forlenges og gjør det mulig å redusere levodopadosen. Ved langvarig behandling bør selegilin ev. seponeres en periode for å kontrollere at det fortsatt har effekt. Pga. enzymets lange plasmahalveringstid (30 dager) og den irreversible enzymhemningen, vil effekten av selegilin kunne vare lenge etter seponering. Brukt som monoterapi (tidlig i sykdommen) er effekten svak og kortvarig. Om preparatet hindrer sykdomsutviklingen er ikke definitivt avklart.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 10 % ved peroral tilførsel. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 0,5 time. Er gjenstand for betydelig førstepassasjemetabolisme i leveren ved flere P450-isoenzymer. Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden for aktive substanser totalt er 1–3 timer.

Indikasjoner

Parkinsons sykdom.

Dosering og administrasjon

5–10 mg × 1 om morgenen. Den daglige dosen må ikke overstige 10 mg.

Overdosering

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

Bivirkninger

Som for levodopa, men mindre uttalt (se [Bivirkninger](#)).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Alle dopaminerge legemidler kan hemme prolaktinsekresjonen og dermed melkeproduksjonen.

Forsiktighetsregler

Ved høy dosering utover anbefalt daglig dose på 10 mg (> 30 mg) fåes også hemning av MAO-A og interaksjon med tyraminholdig kost.

Eldepryl Orion Corporation - Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Selegilin: 5 mg	100 stk	C	b	282,90
Tablett	Selegilin: 10 mg	100 stk	C	b	554,70

L6.3.3. MAO-B-hemmere, reversible

Publisert: 29.04.2016

L6.3.3.1. Safinamid

Publisert: 29.04.2016

Egenskaper

Fungerer gjennom både dopaminerge og ikke-dopaminerge virkningsmekanismer. Er en høyst selektiv og reversibel MAO-B-hemmer som forårsaker økt ekstracellulært nivå av dopamin i striatum. Er forbundet med tilstandsavhengig hemming av spenningsavhengige natrium-kanaler (Na⁺) og modulasjon av stimulert frigivelse av glutamat. Det er ikke fastslått i hvilken grad de ikke-dopaminerge virkninger bidrar til den samlede effekten.

Farmakokinetikk

Absorpsjonen er rask etter oral enkeltdose og gjentatt dosering, og T_{max} nås i tidsområdet 1,8–2,8 timer etter dosering under fastende forhold. Den absolutte biotilgjengeligheten er høy (95 %).

Blir nesten utelukkende eliminert via metabolisering (urinutskillelsen av uendret safinamid var < 10 %) mediert hovedsakelig gjennom høykapasitetsamidaser, som fortsatt ikke har blitt karakterisert. Safinamids metabolisme er ikke avhengig av cytokrom P450 (CYP)-baserte enzymer.

Safinamid ser ikke ut til å medføre signifikant induksjon eller hemming av enzymer ved klinisk relevante systemiske konsentrasjoner.

Safinamid-eksponering hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon økte marginalt (30 % i AUC), mens eksponering hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon økte med omtrent 80 %.

Indikasjoner

Til voksne med idiopatisk Parkinsons sykdom (PD) som tilleggsbehandling til en stabil dose av levodopa (L-dopa) alene eller levodopa i kombinasjon med andre PD-legemidler (NB: Ikke MAO-hemmere) hos pasienter med fluktuasjoner.

Dosering og administrasjon

Behandlingen bør begynne med 50 mg per dag. Den daglige dosen kan økes til 100 mg/dag ved behov.

Den laveste dosen på 50 mg/dag anbefales for pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon. Hvis pasientens tilstand forverrer seg fra moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon, skal safinamid seponeres.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanlige bivirkninger er søvnløshet, dyskinesier, katarakt, ortostatisk hypotensjon, kvalme og fall. Dyskinesi var den vanligste bivirkningen rapportert hos safinamid-pasienter når det ble brukt i kombinasjon med L-dopa alene eller i kombinasjon med andre PD-behandlinger.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Teratogent hos dyr. *Amming:* Opplysninger mangler

Kontraindikasjoner

Samtidig behandling med andre MAO-hemmere Samtidig behandling med petidin Alvorlig nedsatt leverfunksjon Albinisme, retinal degenerering, uveitt, arvelig retinopati eller alvorlig progressiv diabetisk retinopati.

Forsiktighetsregler

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

Informasjon til pasienten

Pasienter og pleiere bør gjøres oppmerksomme på de atferdsmessige symptomene ved ICD som er observert hos pasienter som ble behandlet med MAO-hemmere, inkludert tilfeller med tvangshandlinger, tvangstanker, patologisk gambling, økt libido, hyperseksualitet, impulsiv atferd og tvangsmessig pengebruk eller kjøp.

Xadago Zambon SpA

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Safinamid: 50 mg	30 stk	C	1 069,30
Tablett	Safinamid: 50 mg	100 stk	C	3 445,40
Tablett	Safinamid: 100 mg	100 stk	C	3 663,-

L6.3.4. Dopaminagonister

Publisert: 29.04.2016

Egenskaper

Alle er selektive dopamin D2-reseptoragonister. Bromokriptin og kabergolin er ergoliner i motsetning til pramipeksol, ropinirol og kvinagolid. Alle dopaminagonistene virker direkte på dopaminreseptorene i striatum. Dosen av dopaminagonist bygges gradvis opp, og om nødvendig trappes levodopadosen ned.

Dopaminagonistene har noe ulik profil når det gjelder effekten på de ulike reseptorene i striatum. Det gjør at om en dopaminagonist ikke har den ønskede effekt, kan det være aktuelt å prøve en annen. (Kvinagolid er den eneste av disse dopaminagonistene som ikke har parkinsonisme som godkjent indikasjon.) I likhet med dopamin hemmer dopaminagonistene utskillelsen av prolaktin fra hypofysen og gir effektiv puerperal laktasjonsundertrykkelse. Ved hyperprolaktinemi normaliseres plasmaprolaktinnivåene ved relativt lave doser. Hos kvinner vil galaktoré hemmes, normal menstruasjon reetableres hos over 90 %, et flertall får ovulasjon og blir fertile. Hos menn er effekten ufullstendig dokumentert, men seksualfunksjonen kan bedres, og testosteronnivåene øker under behandlingen. Bromokriptin hemmer også produksjonen av veksthormon (ved akromegali, ikke hos friske), men denne effekten er svakere (krever høyere doser) og er mer variabel enn hemningen av prolaktin. Effekten av de øvrige dopaminagonistene ved akromegali er ikke utprøvet.

Dosering og administrasjon

Dopaminagonister bør tas sammen med mat for å redusere gastrointestinalt ubehag. Doseøkningen bør foregå meget langsomt og under nøye kontroll.

Bivirkninger

Prinsipielt de samme som av levodopa, men ufrivillige bevegelser sees sjeldnere, og likeledes er opptreden av «on-off»-fenomenet sjelden ved ren dopaminagonistbehandling. Psykiske forstyrrelser (visuelle hallusinasjoner) sees hyppigere. (Se også levodopa [Bivirkninger](#).) Tretthet, svimmelhet, nasalstenose, hodepine, dyspepsi og mavekolikk, kvalme og brekninger forekommer, særlig i begynnelsen av behandlingen. Initial ortostatisk hypotoni er plagsom hvis en ikke begynner med små doser (se nedenfor). Perifer vasokonstriksjon (Raynauds fenomen) kan forekomme. Lett obstipasjon er vanlig. Deklive ødemer kan forekomme. Ergoliner (bromokriptin, kabergolin) kan gi skadelig fibrose bl.a. i lunger og hjerteklaffer. Dyreforsøk synes å vise at ved høy dosering kan det oppstå retinaskade. I Norge har pramipeksol advarsel om dette; i USA også ropinirol. Hvis pasienten har en øyesykdom som affiserer netthinnen, må nødvendig øyelegekontroll planlegges. Ved bruk av pramipeksol og ropinirol er det meldt om plutselig innsettende søvnepisoder. Fenomenet kan synes å skyldes en generell dopaminerg stimulering og ikke bare dopaminagonistene. Impulskontrollforstyrrelser som spillavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, tvangsmessig pengeforbruk og tvangsmessig spising kan forekomme.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen holdepunkter for teratogen effekt av bromokriptin. Begrenset erfaring med nyere stoffer.

Amming: Melkeproduksjonen kan hemmes pga. nedsatt prolaktinsekresjon.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet ved alvorlig hjerte-, lever-, nyresykdom og ulcus. Begynn med en liten dose ved sengetid de første dagene for å unngå ortostatisk hypotensjon, og øk deretter dosen langsomt i løpet av noen uker til ønsket nivå. Forsiktighet med bilkjøring og andre aktiviteter som krever årvåkenhet. Før man forskriver en dopaminagonist må pasient og pårørende informeres om risiko for utvikling av impulskontrollforstyrrelser. Dette må følges opp ved senere kontroller.

Kontraindikasjoner

Ukontrollert hypertensjon. Alvorlige psykiske forstyrrelser og demens. Alvorlig hjerte- og karsykdom. Hypertoni i relasjon til graviditet eller etter fødsel.

Kontroll

Blodtrykk. Gastrointestinale blødninger. Regelmessig kontroll for impulskontrollforstyrrelser.

Informasjon til pasient

Atferdssymptomer på impulskontrollforstyrrelser kan forekomme. Om risiko for fordøyelsesbesvær, ortostatisk hypotensjon og andre bivirkninger. Viktig å ta tablettene/kapslene til maten. Behandlingen kan gjøre tidligere infertile kvinner fertile. Mekaniske prevensjonsmidler bør ev. erstatte p-piller, fordi disse i visse tilfeller kan indusere hypersekresjon av prolaktin. En viss rebound effekt sees ikke sjelden etter seponering.

Kilder

[Dopaminagonister](#)

L6.3.4.1. Bromokriptin

Publisert: 29.04.2016

Vedrørende **forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient**, se [Dopaminagonister](#)

Egenskaper

Et ergolin. Kan brukes som monoterapi ved Parkinsons sykdom, men den terapeutiske effekt er beskjeden. Kombineres helst med andre antiparkinsonmidler. Hemmer både fysiologisk og patologisk forhøyet prolaktinsekresjon fra hypofyseforlapp. Prolaktinsenkende effekt oppnås etter 1–2 timer og varer i 8–12 timer. Reduserer sekresjon av veksthormon ved akromegali.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 6 % ved peroral tilførsel. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 1,5 time. Er gjenstand for betydelig førstepassasjemetabolisme i leveren ved hydrolyse til lysersyde og peptider. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er bifasisk: Initialt 4 timer, deretter terminalt 15 timer.

Indikasjoner

- *Parkinsons sykdom*, særlig i kombinasjon med levodopa
- *Hemming av laktasjon* etter fødsel og abort
- *Hyperprolaktinemi* med kliniske tegn på galaktoré, oligomenoré, amenoré, infertilitet eller nedsatt libido
- Forsøksvis ved *akromegali*

Dosering og administrasjon

- *Parkinsons sykdom*: Lav startdose (1,25–2,5 mg), gradvis økning. Vanlig vedlikeholdsdose i kombinasjon med levodopa: 20–30 mg per dag, fordeles på 2–3 doser i døgnet
- *Laktasjonshemming*: 2,5 mg × 2 i 14 dager
- *Hyperprolaktinemi*: 1,25 mg × 3. Hvis dette ikke er tilstrekkelig til å normalisere plasmaprolaktin i løpet av ca. 4 uker, økes dosen til 2,5 mg × 2–3 eller mer
- *Akromegali*: 7,5–40 mg daglig

Overdosering

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

Bivirkninger

Se dopaminagonister [Bivirkninger](#). Risiko for pleuropulmonal og retroperitoneal fibrose ved langtidsbehandling.

Graviditet, amming

Se [Graviditet, amming](#). Ved behandling av hyperprolaktinemi er det vanlig å seponere ved inntruffet graviditet, med mindre det foreligger makroprolaktinomer. Ved behov for laktasjonshemming anbefales fortrinnsvis kabergolin pga. bedre effekt og mindre bivirkninger enn bromokriptin.

Kontroll og oppfølging

Tegn til pleuropulmonale symptomer og ryggsmertor som tegn på retroperitoneal fibrose. Forhøyet SR kan være tegn på begynnende lungefibrose (rtg. thorax). Blodtrykk. Gastrointestinale blødninger.

Bromocriptine mesylate

Godkjenningensfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bromokriptin: 2.5 mg	30 stk	C		–

Parlodel Viatrix AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bromokriptin: 2.5 mg	100 stk	C	b	427,50

Parlodel Meda

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel	Bromokriptin: 10 mg	20 stk	C		–
Tablett	Bromokriptin: 2.5 mg	30 stk	C		–

L6.3.4.2. KabergolinPublisert: 29.04.2016
Sist endret: 04.06.2018Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient**, se [Dopaminagonister](#)**Egenskaper**

Et ergolin. Potent og lengevirkende dopamin D2-reseptoragonist. Gis en gang i døgnet. Prolaktinsenkende effekt (laktasjonshemning) kommer noe senere enn med bromokriptin (ca. 3 timer), men varer betydelig lenger (flere (2–3) uker mot 8–12 timer).

Farmakokinetikk

Absorberes raskt ved peroral tilførsel. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 2–3 timer. Er gjenstand for betydelig førstepassasjemetabolisme. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er 60–100 timer.

Indikasjoner

- *Parkinsons sykdom* som monoterapi eller i kombinasjon med levodopa
- *Laktasjonshemning* etter fødsel og abort

Dosering og administrasjon

- *Parkinsons sykdom*: Lav startdose (1 mg), meget langsom doseøkning pga. den lange plasmahalveringstiden (i begynnelsen med 0,5–1 mg per uke, senere hver annen uke). Vanlig vedlikeholdsdose i kombinasjon med levodopa: 2–6 mg en gang i døgnet.
- *Laktasjonshemning*: 1 mg innen 24 timer etter fødsel. Uteblir effekten, kan dosen gjentas etter 6–8 timer. Effekt oppnås vanligvis innen 3 timer og varer i flere uker.

Behandlingen bør startes under veiledning av spesialist og må vurderes jevnlig med tanke på klinisk effekt og risiko for alvorlige bivirkninger.

OverdoseringSe [K \(G12.5.11\)](#)**Dostinex** Pfizer

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kabergolin: 0.5 mg	8 stk	C		–

Dostinex Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kabergolin: 0.5 mg	8 stk	C	b	402,80

L6.3.4.3. KvinagolidPublisert: 29.04.2016
Sist endret: 21.12.2017Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient**, se [Dopaminagonister](#)

Egenskaper

Effekten på prolaktinutskelelsen kommer senere enn for bromokriptin, men varer noe lenger (opptil 24 timer mot 8–12 timer). Variigheten er doseavhengig.

Farmakokinetikk

Absorberes raskt ved peroral tilførsel. Data for biotilgjengelighet savnes. Er gjenstand for betydelig førstepassasjemetabolisme i leveren ved glukuronid- og sulfatkonjugering. Inaktiv hovedmetabolitt. Utskilles via nyrene og via gallen i feces, i like store mengder, metabolisert. Halveringstiden er ca. 17 timer.

Indikasjoner

Hyperprolaktemi med kliniske tegn til galaktoré, menstruasjonsforstyrrelser, infertilitet og nedsatt libido.

Dosering og administrasjon

Doseres en gang i døgnet, ved sengetid sammen med litt mat. Start med en liten dose og øk gradvis inntil effekt (25 µg i 3 dager, 50 µg de neste 3 dagene osv.). Vanlig vedlikeholdsdose er 75–150 µg.

Overdosering

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

Norprolac Ferring Legemidler AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kvinagolid: 75 mikrog	30 stk	C	b	340,20
Tablett	Kvinagolid: 150 mikrog	30 stk	C	b	1 075,80

Norprolac Startpakning Ferring Legemidler AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kvinagolid: 25 mikrog Kvinagolid: 50 mikrog	3 stk 3 stk	C	b	73,50

L6.3.4.4. Pramipeksol

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 05.04.2018

Vedrørende **graviditet, amming, kontraindikasjoner** og **informasjon til pasient**, se [Dopaminagonister](#)

Egenskaper

Pramipeksol er en ikke-ergolin dopaminagonist med særlig affinitet til D2- og D3-reseptorene i striatum. Gis i tillegg til levodopa når effekten av dette blir for kortvirkende («wearing off», «end of dose») og fører til fluktuasjoner.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 90 % ved peroral tilførsel. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 2 timer. Metaboliseres kun i liten grad. Utskilles hovedsakelig via nyrene, 90 % umetabolisert. Halveringstiden er 8–12 timer.

Indikasjon

Tabletter: Parkinsons sykdom, alene eller i kombinasjon med levodopa. Restless legs syndrom.

Depottabletter: Parkinsons sykdom, alene eller i kombinasjon med levodopa.

Dosering og administrasjon

Tabletter: Døgndosen tas likt fordelt 3 ganger i døgnet Depottabletter: Døgndosen gis én gang daglig

- *Parkinsons sykdom:*
 - Tabletter: Startdose 0,088 mg (88 µg) × 3. Gradvis ukentlig doseøkning. Vanlig vedlikeholdsdose 0,088 (88 µg)–1,05 mg × 3. Maksimal døgndose på 3,15 mg.
 - Depottabletter: Startdose 0,26 mg i én dose. Gradvis ukentlig doseøkning. Vanlig vedlikeholdsdose 0,26–3,15 mg i én dose. Maksimal døgndose på 3,15 mg.
- *Restless legs:*
 - Startdose 0,088 mg (88 µg) daglig. Kan ev. økes til 0,54 mg daglig. Tas 2–3 timer før sengetid.

Dosereduksjon ved nedsatt nyrefunksjon.

Overdosering

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

Bivirkninger

Sjeldne tilfeller av plutselig inntreffende søvnepisoder uten forutgående varselsymptomer er rapportert ved behandling med pramipeksol og ropinirol. Episodene kan ikke relateres til behandlingens varighet. Pramipeksol kan påvirke synet. Se også dopaminagonister [Bivirkninger](#).

Forsiktighetsregler

Pasienter som behandles med pramipeksol må ikke kjøre bil eller delta i andre aktiviteter hvor nedsatt oppmerksomhet kan medføre risiko for alvorlig skade eller død for dem selv eller andre. Unngå samtidig bruk av alkohol og beroligende (sederende) legemidler. (Risiko for plutselig innsettende søvnepisoder.) Se også dopaminagonister [Forsiktighetsregler](#).

Kontroll

Blodtrykk. Gastrointestinale blødninger. Ved øyesykdom som affiserer retina må nødvendig øyelegekontroll planlegges.

Oprymeia KRKA, d.d. Novo mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Pramipeksol: 0.52 mg	100 stk	C	b	751,90
Depottablett	Pramipeksol: 0.26 mg	10 stk	C	b	85,10
Depottablett	Pramipeksol: 1.57 mg	100 stk	C	b	1 847,30
Depottablett	Pramipeksol: 1.05 mg	100 stk	C	b	1 232,10
Depottablett	Pramipeksol: 2.1 mg	100 stk	C	b	2 380,60
Depottablett	Pramipeksol: 3.15 mg	100 stk	C	b	3 692,50
Depottablett	Pramipeksol: 2.62 mg	100 stk	C	b	3 077,40
Tablett	Pramipeksol: 0.18 mg	100 stk	C	b	267,40
Tablett	Pramipeksol: 0.7 mg	100 stk	C	b	772,30
Tablett	Pramipeksol: 0.18 mg	30 stk	C	b	117,10
Tablett	Pramipeksol: 0.088 mg	30 stk	C	b	89,50

Pramipexole Orion Orion Corporation Orion Pharma, Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Pramipeksol: 0.18 mg	100 stk	C	b	267,40
Tablett	Pramipeksol: 0.7 mg	100 stk	C	b	772,30
Tablett	Pramipeksol: 0.18 mg	30 stk	C	b	117,10
Tablett	Pramipeksol: 0.088 mg	30 stk	C	b	89,50

Sifrol Boehringer Ingelheim International GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Pramipeksol: 0.52 mg	100 stk	C	b	751,90
Depottablett	Pramipeksol: 1.57 mg	100 stk	C	b	1 847,30
Depottablett	Pramipeksol: 1.05 mg	100 stk	C	b	1 232,10
Depottablett	Pramipeksol: 2.62 mg	100 stk	C	b	3 077,40
Depottablett	Pramipeksol: 2.1 mg	100 stk	C	b	2 380,60
Depottablett	Pramipeksol: 3.15 mg	100 stk	C	b	3 692,50
Tablett	Pramipeksol: 0.088 mg	30 stk	C	b	89,50

Sifrol Boehringer Ingelheim International GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Pramipeksol: 0.18 mg	100 stk	C	b	267,40

Sifrol Abacus Medicine A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Pramipeksol: 1.05 mg	100 stk	C	b	1 232,10
Depottablett	Pramipeksol: 0.52 mg	100 stk	C	b	751,90
Depottablett	Pramipeksol: 2.1 mg	100 stk	C	b	2 380,60

L6.3.4.5. Ropinirol

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 08.08.2018

Vedrørende **gravitet, amming, kontraindikasjoner** og **informasjon til pasient**, se [Dopaminagonister](#)

Egenskaper

En ikke-ergolin dopaminagonist med særlig effekt på D2-reseptorene i striatum. Kan gis alene eller som tillegg til levodopa.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 50 % ved peroral tilførsel. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 1–2 timer. Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP1A2 til inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er ca. 6 timer.

Indikasjoner

- *Parkinsons sykdom* (Requip)
- *Restless legs* (Adartrel, Ropinirol)

Dosering og administrasjon

Parkinsons sykdom: Initialdosering 0,25 mg × 3 i en uke. Enkeltdosen kan økes med 0,25 mg med en ukes mellomrom. Vanlig vedlikeholdsdose: 1–3 mg × 3. Maksimalt 8 mg × 3. Depottabletter tas en gang daglig. Startdose 2 mg daglig. Titreres opp etter effekt til maksimalt 24 mg daglig.

Restless legs: Se spesiallitteratur.

Overdosering

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

Bivirkninger

Sjeldne tilfeller av plutselig inntreffende søvnepisoder uten forutgående varselsymptomer er rapportert ved behandling med pramipeksol og ropinirol. Episodene kan ikke relateres til behandlingens varighet. Ropinirol kan muligens ramme synet. Se også dopaminagonister [Bivirkninger](#).

Forsiktighetsregler

Pasienter som behandles med ropinirol må ikke kjøre bil eller delta i andre aktiviteter hvor nedsatt oppmerksomhet kan medføre risiko for alvorlig skade eller død for dem selv eller andre. Unngå samtidig bruk av alkohol og beroligende (sederende) legemidler. (Risiko for plutselig innsettende søvnepisoder.) Se også dopaminagonister [Forsiktighetsregler](#).

Adartrel Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ropinirol: 0.5 mg	84 stk	C		302,70
Tablett	Ropinirol: 2 mg	84 stk	C		721,60

Requip Depot GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Ropinirol: 2 mg	84 stk	C	b	470,30
Depottablett	Ropinirol: 4 mg	84 stk	C	b	720,80
Depottablett	Ropinirol: 8 mg	84 stk	C	b	1 164,20

Ropinirol Krka KRKA Sverige AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Ropinirol: 2 mg	84 stk	C	b	470,30
Depottablett	Ropinirol: 4 mg	84 stk	C	b	720,80
Depottablett	Ropinirol: 8 mg	84 stk	C	b	1 164,20

L6.3.4.6. Rotigotin

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 02.10.2018

Vedrørende **kontraindikasjoner** og **informasjon til pasient**, se [Dopaminagonister](#)

Egenskaper

En ikke-ergolin dopaminagonist med særlig effekt på dopamin D3-, D2- og D1-reseptorene i striatum. Kan gis som monoterapi, ev. som tillegg til levodopa.

Farmakokinetikk

Ca. 45 % av aktiv substans frigjøres fra depotplasteret i løpet av 24 timer. Biotilgjengeligheten er ca. 35 % ved transdermal tilførsel. Metaboliseres i stor grad ved dealkylering og konjugering, og ulike CYP-isoformer kan være involvert. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er 5–7 timer.

Indikasjoner

Parkinsons sykdom: Monoterapi i tidlig fase. Bør brukes med forsiktighet hos pasienter over 70 år. Som tillegg til levodopa ved fluktuasjoner. «*Restless legs*»-syndrom.

Dosering og administrasjon

Parkinsons sykdom: Daglig startdose bør være 2 mg/24 timer og økes med 2 mg/24 timer hver uke til effektiv dose oppnås. Maksimumdose er 8 mg/24 timer. De fleste oppnår effektiv dose innen 3–4 uker. «*Restless legs*»-syndrom: Daglig startdose 1 mg/24 timer. Kan økes med 1 mg/24 timer hver uke til maksimalt 3 mg/24 timer.

Overdosering

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

Bivirkninger

Sjeldne tilfeller av plutselig inntreffende søvnepisoder uten forutgående varselsymptomer er rapportert, som ved behandling med pramipeksol og ropinirol. Episodene kan ikke relateres til behandlingens varighet. Se også dopaminagonister. Reaksjoner på applikasjonsstedet kan forekomme.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming*: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Alle dopaminerge legemidler kan hemme prolaktinsekresjonen og dermed melkeproduksjonen.

Forsiktighetsregler

Pasienter som blir søvnige og/eller har hatt tilfeller av plutselig søvnanfall, må unngå bilkjøring og betjening av maskiner.

Kontroll og oppfølging

Blodtrykk. Perifere ødemer, som ved andre dopaminagonister. Pasienten bør eksamineres om visuelle hallusinasjoner.

Neupro UCB Pharma S.A. (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotplaster	Rotigotin: 2 mg	28×1 stk	C	b	749,20
Depotplaster	Rotigotin: 2 mg	7×1 stk	C	b	214,50
Depotplaster	Rotigotin: 4 mg	7×1 stk	C	b	252,80
Depotplaster	Rotigotin: 4 mg	28×1 stk	C	b	902,60
Depotplaster	Rotigotin: 6 mg	28×1 stk	C	b	1 132,-
Depotplaster	Rotigotin: 8 mg	28×1 stk	C	b	1 390,-

Neupro UCB

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotplaster	Rotigotin: 1 mg	28 stk	C		–
Depotplaster	Rotigotin: 1 mg	7 stk	C		–
Depotplaster	Rotigotin: 3 mg	28 stk	C		–

L6.3.4.7. Apomorfin

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 28.11.2017

Vedrørende **kontraindikasjoner** og **informasjon til pasient**, se [Dopaminagonister](#)

Egenskaper

Gir direkte stimulans av dopaminreseptorer og har agonistegenskaper på både D1- og D2-reseptorer.

Farmakokinetikk

Absorberes hurtig og fullstendig fra subkutan vev, noe som korrelerer med hurtig innsettende effekt (4–12 minutter). Kort varighet av klinisk virkning (ca. 1 time) forklares ved høy clearance. Metaboliseres ved glukuronidering og sulfonering av minst 10 % av total dose, resten ukjent.

Indikasjoner

Parkinsons sykdom: Motoriske fluktuasjoner («on-off»-fenomen) hos pasienter som ikke blir tilstrekkelig kontrollert av orale anti-Parkinson-legemidler.

Dosering og administrasjon

Behandling med domperidon skal være etablert, vanligvis 10 mg x 3 daglig i 3 dager, før behandling med apomorfin igangsettes. Denne doseringen fortsettes noen uker før nedtrapping over noen måneder. Noen pasienter bør fortsette med 1 tablett (10 mg) daglig.

Sprøyte 5 mg/ml: Til kontinuerlig subkutan infusjon vha. minipumpe og eller sprøytepumpe, ikke til intermittente injeksjoner. Dosering, se preparatomtale. *Penn 10 mg/ml*: Til subkutan bruk med enkeltinjeksjoner. Dosering, se preparatomtale.

Overdosering

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

Bivirkninger

Nevropsykiatriske forstyrrelser (forvirring, hallusinasjoner) har forekommet. Forbigående sedasjon. Gastrointestinale symptomer (kvalme og lignende). Reaksjoner på injeksjonsstedet. Priapisme kan forekomme.

Graviditet, amming

Graviditet: Opplysninger mangler. Skal ikke brukes under graviditet med mindre det er strengt nødvendig.

Amming: Kan hemme melkeproduksjonen. Skal ikke brukes ved amming.

Forsiktighetsregler

Apomorfin skal ikke administreres intravenøst. Gis med forsiktighet til pasienter med renal, pulmonal eller kardiovaskulær sykdom. Har potensial for å forlenge QT-tid. Det anbefales ekstra varsomhet under igangsetting av behandling av eldre og/eller svekkede personer. Ortostatisme beaktes.

Kontraindikasjoner

Respiratorsk depresjon, demens, psykotiske sykdommer eller nedsatt leverfunksjon. «On»-respons på levodopa preget av alvorlig dyskinesi eller dystoni. Barn og ungdom < 18 år.

Kontroll og oppfølging

Regelmessige hematologiske prøver. Impulskontrollforstyrrelser.

Informasjon til pasient

Forsiktighet ved bilkjøring. Impulskontrollforstyrrelser.

Aktuelle nettressurser

[Treatment with Apomorphine in patients with Parkinson's disease. A Scandinavia Movement Disorder Society, ScandModis consensus document \(2014\)](#)

Apomorfin PharmSwed Evolan Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Apomorfin: 5 mg	5×20 ml	C		1 957,20

Britaject Stada Arzneimittel AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Apomorfin: 5 mg	5×10 ml	C		996,70
Injeksjonsvæske, oppløsning	Apomorfin: 10 mg	5×3 ml	C		1 552,20

Dacepton EVER Neuro Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Apomorfin: 5 mg	5×20 ml	C		1 957,20
Injeksjonsvæske, oppløsning	Apomorfin: 10 mg	5×3 ml	C		1 552,20

L6.3.5. Middel ved levodopainduserte dyskinesier

Publisert: 29.04.2016

L6.3.5.1. Amantadin

Publisert: 29.04.2016

Egenskaper

Glutamatantagonist som virker over NMDA-reseptorene.

Farmakokinetikk

Absorberes i høy grad etter peroralt inntak, med en biologisk tilgjengelighet på ca. 90 %. Utskilles hovedsakelig gjennom nyrene, vesentlig som uomdannet amantadin, i mindre grad som acetyllert metabolitt. Halveringstid ca. 15 timer.

Indikasjoner

Levodopainduserte dyskinesier.

Dosering og administrasjon

Peroral behandling, dagsdose 200–300 mg.

Overdosering

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

Bivirkninger

Forvirring, psykose, deklive ødemer, livedo reticularis, synsforstyrrelser (korneaødem).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. *Amming:* Bør ikke brukes av ammende pga. mulighet for hemmet melkeproduksjon.

Forsiktighetsregler

Se bivirkninger, høyere doser enn 300 mg daglig er dårlig dokumentert. Hypertermi og rebound-effekt er sett ved seponering.

Kontroll og oppfølging

Alle studier viser at effekten av amantadin avtar og forsvinner i løpet av 6–9 måneder. Behandling utover dette kun unntaksvis.

Amantadin aliud

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Amantadine pai

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Amantadin: 10 mg	473 ml	C		–

Dinetrel Morningside Healthcare (Malta) Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Amantadin: 100 mg	56 stk	C	b	641,90

Symmetrel Novartis

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Amantadin: 100 mg	30 stk	C		–

Symmetrel Novartis (2)

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Amantadin: 100 mg	60 stk	C		–

L6.3.6. Katekol-O-metyltransferasehemmere

Publisert: 29.04.2016

Egenskaper

Enzymet katekol-O-metyltransferase (COMT) omdanner levodopa til 3-O-metyldopa (en inaktiv metabolitt) både perifert og sentralt. Perifert dannet 3-O-metyldopa konkurrerer med levodopa om å passere blod-hjernebarrieren. Hemmere av katekol-O-metyltransferase gir en mer stabil plasmakonsentrasjon av levodopa og øker

mengden levodopa i sentralnervesystemet. COMT-hemmere reduserer også nedbrytningen av dopamin i hjernen (fordi dopamin nedbrytes av samme enzym).

Entakapon og tolkapon er selektive, reversible COMT-hemmere; entakapon virker hovedsakelig perifert, mens tolkapon virker både sentralt og perifert.

Indikasjoner

I kombinasjon med levodopa–dekarboksylasehemmer hos pasienter med fluktuerende Parkinsons sykdom som ikke kan stabiliseres ved standardbehandling.

Dosering og administrasjon

COMT-hemmere skal gis sammen med hver dose levodopa–dekarboksylasehemmer. Effekten av levodopa forsterkes, og en reduksjon av levodopadosen (10–30 %) må vurderes.

Bivirkninger

Skyldes oftest den økte dopaminerge aktivitet (f.eks. ufrivillige bevegelser, psykiske bivirkninger, søvnforstyrrelser m.m.). Det kan opptre en del gastrointestinale bivirkninger som kvalme, brekninger, magesmerter, forstoppelse eller diaré. Risiko for malignt antipsykotikasyndrom ved rask reduksjon eller seponering av COMT-hemmer og annen samtidig dopaminerg medisinerings. Impulskontrollforstyrrelser som spillavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, tvangsmessig pengeforbruk og tvangsmessig spising kan forekomme.

Graviditet, amming

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

Forsiktighetsregler

Ved seponering av dopaminergika hos parkinsonpasienter kan malignt antipsykotikasyndrom oppstå (se L5.2 [Legemidler ved psykiske lidelser Antipsykotika \(L5.2\)](#) og antidotlisten i [Dantrolen \(G12.3\)](#)).

Kontraindikasjoner

Nedsatt leverfunksjon. Alvorlige dyskinesier. Tidligere påvist malignt antipsykotikasyndrom og/eller non-traumatisk rabdomyolyse. Samtidig administrasjon av ikke-selektive MAO-hemmere eller kombinasjon av MAO-A- og MAO-B-hemmere (selegilin kan gis i døgndoser på inntil 10 mg). Feokromocytom (økt risiko for hypertensiv krise).

Kontroll og oppfølging

Regelmessig kontroll for impulskontrollforstyrrelser.

Informasjon til pasient

Atferdssymptomer på impulskontrollforstyrrelser kan forekomme.

L6.3.6.1. Entakapon

Publisert: 29.04.2016

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, graviditet, amming, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner**, se [Katekol-O-metyltransferasehemmere](#)

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 35 %. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 1 time. Er gjenstand for nesten fullstendig førstepassasjemetabolisme i leveren ved isomerisering og glukuronidering. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er 1,5–3,5 timer. Entakapon hemmer CYP2C9.

Dosering og administrasjon

200 mg tas sammen med hver dose levodopa–dekarboksylasehemmer, inntil 200 mg × 10. Se også COMT-hemmere [Dosering og administrasjon](#). Entakapon bør bare brukes sammen med levodopa/benserazid eller levodopa/karbidopa.

Overdosering

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

Bivirkninger

Se [Bivirkninger](#). Urinen kan farges rødbrun (ingen klinisk betydning).

Comtess Orion Corporation Orion Pharma

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Entakapon: 200 mg	100 stk	C	b	763,70
Tablett	Entakapon: 200 mg	60 stk	C	b	472,70

L6.3.6.2. Tolkapon

Publisert: 29.04.2016

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, graviditet, amming**, se [Katekol-O-metyltransferasehemmere](#)

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 65 % ved peroral tilførsel. Denne kan reduseres noe ved samtidig inntak av mat. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 2 timer. Metaboliseres nesten fullstendig i leveren, hovedsakelig ved konjugering, men også ved metylering og ved CYP2A6 og CYP3A4. Inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene og via gallen i feces, i omtrent like store mengder. Halveringstiden er ca. 2 timer.

Dosering og administrasjon

100 mg × 3 i kombinasjon med levodopa-dekarboksylasehemmer. (Se også COMT-hemmere [Dosering og administrasjon](#).) Behandlingen skal startes og kontrolleres av nevrolog. Leverfunksjonen skal undersøkes og være normal før behandlingen starter. Hvis behandlingen med tolkapon ikke viser klar terapeutisk effekt i løpet av noen uker, skal midlet seponeres. (Se også forsiktighetsregler nedenfor.)

Overdosering

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

Bivirkninger

Alvorlig leverskade inkludert fulminant hepatitt og nekrose med dødelig utgang er rapportert. Urinen kan farges gul av tolkapon (ingen klinisk betydning). Se også COMT-hemmere [Bivirkninger](#).

Forsiktighetsregler

Leverprøver må være normale før behandlingen startes.

Kontroll og oppfølging

Det tas ALAT, ASAT, bilirubin, plasmaalbumin og gamma-GT. ALAT, ASAT skal kontrolleres hver 2. uke de første 12 månedene av behandlingen, senere hver 4. uke. Hvis ALAT klart overskrider øvre referanseverdi i gjentatte (1–2) prøver, skal tolkapon seponeres gradvis over en ukes tid. Samtidig må vurderes å øke levodopadosen gradvis til det nivå som ble brukt før tillegg av tolkapon.

Nøye observasjon av ev. psykiske og nevrotoksiske effekter. Fenytoinkonsentrasjonen kan synke. Klinisk vurdering av effekt. Plasmakonsentrasjonsmåling er ikke aktuelt, se Tabell 1 [Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder](#).

Synsfeltinskrenkningene er vanligvis asymptomatiske. Perimetri bør utføres før behandlingsstart og ved rutinemessig oppfølging (hver 6. måned).

Kontraindikasjoner

Tidligere påvist nedsatt leverfunksjon eller økning av leverenzymmer. Se også COMT-hemmere [Kontraindikasjoner](#).

Informasjon til pasient

Symptomer på tidlig endret leverfunksjon, f.eks. gulfarge i hud/sclerae, slapphet, tap av appetitt. Legen må kontaktes snarest mulig, men pasienten må ikke slutte med tolkapon på egen hånd. Mulighet for gul misfarging av urinen (uten betydning for øvrig).

Tasmar Meda AS

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L6.3.7. Antikolinergika

Publisert: 29.04.2016

Egenskaper

Antikolinergika er de eldste antiparkinsonmidler som brukes i dag. De virker best mot skjelving og mindre mot stivhet og langsomhet. Klassifiseres som potensielt trafikkfarlige.

Indikasjoner

Beskjeden effekt ved Parkinsons sykdom; brukes lite. Ved legemiddelutløst parkinsonisme (se [Legemiddelutløst parkinsonisme \(T6.4.2.1\)](#)) kan antikolinergika benyttes, men bør bare brukes i kortere tid pga. risiko for utvikling av andre ekstrapyramidale bivirkninger.

Bivirkninger

Alle antikolinergika har i prinsippet de samme bivirkninger. De vanligste er tørrhet i munnen, synsforstyrrelser, kvalme, treg vannlating og obstipasjon. Antikolinergika forsinker ventrikkeltømmingen hvilket er uheldig ved samtidig levodopabehandling. Enkelte pasienter, særlig de eldste, kan bli forvirret, hallusinert eller glemsomme ved den relativt høye doseringen som er nødvendig for å få effekt på parkinsonismesymptomene med antikolinergika. Årsaken er at hemningen av det kolinerge system i basale kjerner fører til for liten kolinerg aktivitet i hjernebarken.

Graviditet, amming

Graviditet: Det foreligger begrenset informasjon om bruk av antikolinergika under svangerskapet. En epidemiologisk studie har pekt på en mulig økt risiko for mindre misdannelser. Det mangler studier som bekrefter eller avkrefter denne mistanken. *Amming:* Observer barnet for antikolinerge effekter. Teoretisk mulighet for negativ påvirkning av melkeproduksjonen.

Forsiktighetsregler

Stor forsiktighet hos eldre. Glaukom (spesielt trangvinkel), prostatahypertrofi, ev. astma, dyspepsi eller hjertearytmi/takykardi, tardive dyskinesier. Seponering må skje langsomt.

Kontraindikasjoner

Ubehandlet urinretensjon. Glaukom–trangvinklet. Gastrointestinal obstruksjon.

Spesielle forhold hos eldre/kontraindikasjoner

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

L6.3.7.1. Benztropin

Publisert: 29.04.2016

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

Farmakokinetikk

Farmakokinetiske data savnes.

Dosering og administrasjon

Initialt 0,5 mg daglig, gradvis økning med 0,5 mg hvert 4.–6. døgn til optimal effekt. Vedlikeholdsdose oftest 1–2 mg/døgn, enten som enkel kveldsdose eller delt i morgen- og kveldsdose.

Overdosering

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

Benztropine mesylate hikma West-Ward

Godkjenningsfrikat. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Benzatropin: 2 mg	5×2 ml	C		–

L6.3.7.2. Biperiden

Publisert: 29.04.2016

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

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 30 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren ved hydroksylering. Data om metabolitters aktivitet og utskillellesveier savnes. Halveringstiden er bifasisk: Initialt 1,5 time, deretter terminalt 24 timer.

Dosering og administrasjon

Peroralt: Gradvis økende til optimal effekt. Vedlikeholdsdose varierer fra 1 mg × 3 til 2 mg × 3–4

Parenteralt: 5–10 mg intramuskulært initialt ved uttalte symptomer, maksimalt 20 mg/døgn

Overdosering

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

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Akineton Laboratorio Farmaceutica S.I.T. Srl

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Biperiden: 2 mg	100 stk	C	b	102,10

Akineton Desma Healthcare

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske	Biperiden: 5 mg	5×1 ml	C		–

L6.3.7.3. Orfenadrin

Publisert: 29.04.2016

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

Farmakokinetikk

Absorberes raskt ved peroral tilførsel. Metaboliseres nesten fullstendig i leveren. Utskilles via nyrene. Halveringstiden etter enkel dose er ca. 15 timer, etter gjentatt dosering 30–40 timer. Utfyllende data savnes.

Dosering og administrasjon

Initialt 50(–100) mg × 2, gradvis økende med 50–100 mg hvert annet døgn til optimal effekt. Vedlikeholdsdose 50–100 mg × 2–3.

Overdosering

Se [O \(G12.5.15\)](#)

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

[Antiparkinsonmidler](#)

Lysantin Viatriis

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L6.4. Antikolinesteraser

Publisert: 29.04.2016

Se også antidotlisten i [Fytomenadion \(G12.3\)](#), [Reversering av ikke-depolariserende nevrologiske blokkere \(T22.3.2.5\)](#) og [Glykopyrrolon–neostigmin \(L22.4.4\)](#)

Egenskaper

Antikolinesteraser hemmer effekten av kolinesteraser som bryter ned acetylkolin. Derved økes konsentrasjonen av acetylkolin bl.a. ved den motoriske endeplate (myasthenia gravis) og i sentralnervesystemet (Alzheimer). Acetylkolinesterase finnes i kolinerge nevroner, ved kolinerge synapser og er spesielt konsentrert ved den motoriske endeplaten. Alle antikolinesterasene som er markedsført som legemidler i Norge, er reversible hemmere (i motsetning til organofosfatforbindelsene – fosfoinsekticider og nervegasser). Neostigmin og pyridostigmin passerer blod-hjerne-barrieren i liten grad ved vanlige doser og har derfor vesentlig perifere effekter. Donepezil, galantamin og rivastigmin passerer lett blod-hjerne-barrieren og påvirker kolinerge mekanismer i CNS. Både terapeutiske effekter og bivirkninger er relatert til de kolinerge effektene.

Forsiktighetsregler

Overdosering kan gi kolinerig krise med uttalt kvalme, brekninger, spyttsekresjon, svette, bradykardi, hypotensjon, respirasjonsdepresjon, kollaps og krampeanfoll. Atropin er antidot, se [Atropin \(G12.3\)](#).

L6.4.1. Primært perifertvirkende antikolinesteraser

Publisert: 29.04.2016

For mer informasjon, se også [Antikolinesteraser](#)

Egenskaper

Muskeltonus økes forutsatt at acetylkolinkonsentrasjonen ikke blir for høy. Neostigmin (injeksjon) gir en rask og kortvarig effekt (2–4 timer). Pyridostigmin (peroral) har lengre virketid (3–7 timer). Neostigmin benyttes fortrinnsvis hos svært dårlige pasienter når rask innsettende effekt er ønskelig. Påvirker som regel ikke myastent syndrom.

Indikasjoner

Myasthenia gravis. Antidot til kurare. Tarm og urinblæreatoni.

Bivirkninger

Spasmer i muskulatur (kolikksmerter), hyperaktiv blære. Spyttsekresjon. Svette. Bradykardi. Blodtrykksfall. Bronkospasme. Miose. Økende dose gir økt spytt- og svettesekresjon, diareteendens og bronkospasme, samt symptomer fra sentralnervesystemet i form av angst og rastløshet (kolinerig krise). Ved kolinerig krise avtar muskelkraften raskt. Bedring av muskelstyrken ved intravenøs edrofoniumtest (kortvirkende antikolinesterase) tyder på underdosert myasteni, forverring tyder på at pasienten allerede er overdosert.

Forsiktighetsregler

Obstruktiv lungelidelse. Overdosering kan gi kolinerig krise, se [Forsiktighetsregler](#) og bivirkninger ovenfor.

Kontraindikasjoner

Mekanisk ileus og urinveisobstruksjon. Peritonitt, parkinsonisme, epilepsi, bradykardi og hypotensjon.

Kontroll og oppfølging

Enkelte kan ha nytte av små doser atropin peroralt for å motvirke tendensen til kolikksmerter.

Informasjon til pasient

Kolikksmerter og økt muskelsvakhet kan være et varsel om at dosen ikke bør økes videre. Nyten av atropin.

L6.4.1.1. Edrofonium

Publisert: 29.04.2016

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** og **informasjon til pasienten**, se [Primært perifertvirkende antikolinesteraser](#)

Egenskaper

Antikolinesterase med meget kortvarig effekt.

Farmakokinetikk

Metabolismeveier er ikke klarlagt. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er ca. 2 timer.

Indikasjoner

Diagnostikum.

Dosering og administrasjon

Spesialistoppgave. 9 mg injiseres langsomt etter en prøvedose på 1 mg.

Overdosering

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

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk bruk har ikke gitt holdepunkter for skadelige effekter. *Amming:* Edrofonium er ionisert ved fysiologisk pH. Overgang til morsmelk antas derfor å være minimal.

Antirex Kyorin

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske	Edrofonium: 10 mg	10×1 ml	C		–

L6.4.1.2. Neostigmin

Publisert: 29.04.2016

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** og **informasjon til pasienten**, se [Primært perifertvirkende antikolinesteraser](#)

Farmakokinetikk

Tid for maksimal plasmakonsentrasjon savnes. Metaboliseres i leveren ved hydrolyse via kolinesteraser. Utskilles hovedsakelig via nyrene, 50 % umetabolisert. Halveringstiden er ca. 1 time.

Dosering og administrasjon

Individuell.

- Voksne:* Ved alvorlige tilfeller vanligvis 0,5–2 mg hver til hver 3. time subkutan, intramuskulært eller intravenøst
- Neonatal myasthenia gravis:* 0,1–0,2 mg neostigmin × 1–4 subkutan eller intramuskulært, avhengig av muskelsvakheten

Overdosering

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

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Har vært brukt ved myasthenia gravis hos et lite antall gravide uten påviselig skadelige effekter på fosteret. *Amming:* Erfaring med bruk under amming mangler.

Neostigmin NAF Sykehusapoteket ved Rikshospitalet

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske	Neostigmin: 0.5 mg	10×5 ml	C	b	–

Neostigmin panpharma Panpharma

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Neostigmin: 0.5 mg	10×10×1 ml	C		–

Neostigmin-Rotexmedica Rotexmedica

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Neostigmin: 0.5 mg	10×10×1 ml	C		–

L6.4.1.3. Pyridostigmin

Publisert: 29.04.2016

Sist endret: 20.10.2017

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** og **informasjon til pasienten**, se [Primært perifertvirkende antikolinesteraser](#)

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 10–20 % ved peroral tilførsel. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 1–2 timer.

Metaboliseres kun i liten grad. Utskilles via nyrene, hovedsakelig umetabolisert. Halveringstiden er 1–2 timer.

Dosering og administrasjon

Individuell. 30–180 mg × 2–4, ev. mer.

Overdosering

Se G12 P (G12.5.16)

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring med behandling av gravide pasienter med myasthenia gravis har ikke gitt holdepunkter for fosterskade. *Amming:* Overgang til morsmelk er minimal. Kan brukes av ammende.

Mestinon Viatrix AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Pyridostigmin: 10 mg	250 stk	C	b	342,30
Tablett	Pyridostigmin: 60 mg	150 stk	C	b	458,30

Mestinon Abacus Medicine A/S

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Pyridostigmin: 60 mg	150 stk	C		–

Mestinon 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Pyridostigmin: 60 mg	150 stk	C	b	458,30

Mestinon Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Pyridostigmin: 10 mg	250 stk	C	b	342,30

Mestionon retard Meda

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Pyridostigmin: 180 mg	100 stk	C		–

L6.5. Midler ved nevromuskulære og andre motoriske forstyrrelser

Publisert: 29.04.2016

Se også [Antikolinesteraser](#)

L6.5.1. Baklofen

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 28.09.2018

Egenskaper

Spasmolytikum, sentralt virkende. Kjemisk likhet med gammaaminosmørsyre (GABA), en hemmende transmitter i sentralnervesystemet. Hemmer overføringen av mono- og polysynaptiske reflekser. Ved neurologiske sykdommer med økt muskelspenning kan baklofen i mange tilfeller ha en positiv effekt mot spastisitet, særlig ved spinale lesjoner. Ved å redusere spastisiteten i bekkenbunnens muskulatur kan samspillet mellom blæredetrusor (glatt muskulatur) og den tverrstripete lukkemuskel bedres og dyssynergi ved vannlating kan unngås.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er nær 100 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres kun i liten grad i leveren ved deaminering. Inaktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via nyrene, inntil 85 % umetabolisert. Halveringstiden er 3–7 timer.

Indikasjoner

Spastisitet med sentralnervøs årsak.

Dosering og administrasjon

Peroralt: Initialdose 5 mg × 3. Gradvis opptrapping over uker for å unngå søvnighet til 30–75 mg daglig under hensyn til effekt og bivirkninger. *Intratekalt:* Se spesiallitteratur.

Overdosering

Se G12 B (G12.5.2)

Bivirkninger

Vanligst er tretthet. Blodtrykksfall og svimmelhet. Depresjon, eufori, forvirringstilstander og hallusinasjoner forekommer. Risikoen for epileptiske anfall øker. Noen ganger svekkes muskelkraften i friske muskler. Respirasjonsdepresjon. Kvalme, diaré, obstipasjon. Leveraffeksjon.

Graviditet, amming

Graviditet: Opplysninger vedrørende graviditet mangler. *Amming:* Overgang til morsmelk er minimal. Begrenset klinisk erfaring tilsier at baklofen kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Svekket respirasjonsmuskulatur. Ulcussykdom, cerebrovaskulær sykdom, lunge-, lever- og nyreinsuffisiens. Epilepsi. Blodtrykkspasienter. Eldre pasienter. Gradvis seponering i løpet av 1–2 uker.

Kontraindikasjoner

Alvorlige psykiatriske lidelser. Diabetes mellitus.

Kontroll og oppfølging

Leverfunksjon. Diabetes mellitus. Refraktæritet.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Bør tas til måltidene, søvnighet, trafikkfare.

Baclofen Sintetica Sintetica GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Baklofen: 0.5 mg	20 ml	C		1 353,70
Infusjonsvæske, oppløsning	Baklofen: 2 mg	5 ml	C		1 158,30
Infusjonsvæske, oppløsning	Baklofen: 2 mg	5×5 ml	C		6 623,60
Infusjonsvæske, oppløsning	Baklofen: 2 mg	20 ml	C		5 306,10

Baklofen Mylan Mylan AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Baklofen: 10 mg	50×1 stk	C	b	87,50
Tablett	Baklofen: 25 mg	50×1 stk	C	b	187,50

Lionova Alternova

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Baklofen: 0.5 mg	20 ml	C		1 478,50
Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Baklofen: 2 mg	5 ml	C		1 478,50
Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Baklofen: 2 mg	5×5 ml	C		5 868,70

Lioresal Novartis Norge (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Baklofen: 10 mg	50 stk	C	b	87,50
Tablett	Baklofen: 25 mg	50 stk	C	b	187,50

Lioresal Novartis (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Baklofen: 1 mg	300 ml	C		–

L6.5.2. Botulinumtoksin

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 28.09.2018

Mot migrene: se også ...

Egenskaper

Hemmer frigjøringen av acetylkolin fra nervefiberteminalen ved den motoriske endeplaten (kjemisk denervering av skjelettmuskelfibre). Injiseres i de affiserte musklene og gir en lokal lammelse. Effekten kommer først etter noen dager til uker og avtar deretter igjen, antakelig fordi det dannes nye nevro-muskulære forbindelser. Etter ca. 3 måneder må som regel behandlingen gjentas. Botulinumtoksin type A og type B har jevnførbare effekter på nevro-muskulær transmisjon, men det foreligger ulike angivelser for preparatstyrke. Man antar at det ikke eksisterer kryssreaksjoner fra ulike typer av botulinumtoksin. Etter intradermal injeksjon der eksokrine svettekjertler er målet, varer effekten gjennomsnittlig 7,5 måneder.

Farmakokinetikk

Etter intramuskulær tilførsel skjer en langsom diffusjon fra innstikkstedet. Metaboliseres raskt, trolig av proteaser. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er ca. 10 timer.

Indikasjoner

Symptomatisk lindring av spasmer i øyelokk, halvsidige ansiktspasmer, samt til reduksjon av symptomer på spasmodisk torticollis. Aksillær hyperhidrose (Botox, Dysport). Urininkontinens hos voksne med nevrogen overaktivitet i detrusor som følge av nevrogen blære grunnet ryggmargsskade eller multippel sklerose. Migrene (Botox): Symptomlindring hos voksne som oppfyller kriteriene for kronisk migrene hos pasienter som har respondert utilfredsstillende eller er intolerante overfor profylaktisk behandling av migrenen. Botulinumtoksin type B (NeuroBloc) skal kun brukes til behandling av torticollis hos voksne.

Dosering og administrasjon

Generelt: Intramuskulær injeksjon. Riktig injeksjonsteknikk og bruk av minste effektive dose er viktig. Skal bare gis av spesialist som har erfaring med behandling av cervikal dystoni og med bruk av botulinumtoksiner. Migrene: 155–195 E injiseres på 31–39 steder i sju muskler på hver side i nakke- og hoderegionen. Behandlingen gjentas hver 12. uke. Aksillær hyperhidrose: Intradermal injeksjon av 50 enheter (Botox) eller 100 enheter (Dysport) per aksille.

Bivirkninger

Lokale muskellammelser. Irritasjon på injeksjonsstedet. Tåreflod og ekkymose. Ptose. Dysfagi. Mindre vanlig er kvalme, døsighet og hodepine. Sjeldne tilfeller av glaukom er rapportert. Botulinumtoksin type B gir oftere munntørhet. Pustevansker, kvelningsfølelser og nye eller forverrede svelgevansker er rapportert for botulinumtoksin type B pga. toksinspredning.

Graviditet, amming

Graviditet: Opplysninger om bruk under graviditet mangler. *Amming:* Farmakokinetiske egenskaper tilsier minimal eksponering av brysternære barn.

Forsiktighetsregler

Botulinumtoksin skal ikke brukes sammen med aminoglykosider. Tetrasykliner, polymyxin og ikke-depolariserende nevro-muskulære blokkere må brukes med varsomhet. Botulinumtoksin er et biologisk produkt. Det er derfor risiko for anafylaktiske reaksjoner selv om det til nå ikke er rapportert. Injeksjon av botulinumtoksin i orbicularismuskulaturen reduserer blinkingen med risiko for uttørring av hornhinnen som følge.

Kontraindikasjoner

Myasthenia gravis

Informasjon til pasient

Kontakt lege umiddelbart hvis pustevansker, kvelningsfølelser eller nye eller forverrede svelgevansker.

Metodevurdering

Botulinum toksin A: Til behandling av Raynauds fenomen

Alluzience Ipsen Pharma

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 200 E	2×0.625 ml	C		2 177,20

Azzalure Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 125 E	2×125 E	C		1 866,90

Dysport Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 300 E	300 E	C		1 592,50
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 500 E	2×500 E	C		4 780,60

Bocouture Merz Pharmaceuticals GmbH

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 50 E	50 E	C		1 142,70
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 100 E	100 E	C		1 856,70

Xeomin Merz Pharmaceuticals GmbH

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 200 E	200 E	C		4 130,50
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 200 E	6×200 E	C		24 601,60

Botox AbbVie AS

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 50 E	50 E	C		1 433,90
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 100 E	100 E	C		2 148,70
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 200 E	200 E	C		4 387,40

Vistabel AbbVie AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	50 E		C		1 176,80

Xeomin Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt, Tyskland

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 50 E	50 E	C		1 111,40
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 100 E	100 E	C		2 085,70

Xeomin Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumtoksin type A: 100 E	100 E	C		2 085,70

L6.5.3. Tetrabenazin

Publisert: 02.11.2016
Sist endret: 20.12.2017

Egenskaper

Et syntetisk derivat av benzyloisoquinolin som forårsaker deplesjon av dopamin og andre monoaminer i sentralnervesystemet. Effekten av tetrabenazin på aminer antas forklare de kliniske effektene i hjernen. Dopamindeplesjon fører til hypokinesi som igjen fører til en reduksjon av alvorlighetsgraden av chorea.

Farmakokinetikk

Absorberes raskt og fullstendig etter peroral administrasjon. Halveringstid 1,9 timer. Lav og uregelmessig biotilgjengelighet (4,9 –6 %). Omfattende førstepassasje metabolisme. Viktige metabolitter er alfa-HTBZ og beta-HTBZ dannet ved reduksjon hovedsakelig via CYP2D6. CYP2D6-hemmere kan øke plasmakonsentrasjonen av disse metabolittene. Eliminering hovedsakelig via urin.

Indikasjoner

Hyperkinetiske motoriske forstyrrelser ved Huntingtons chorea.

Moderat til alvorlig invalidiserende og/eller sosialt sjenerende tardiv dyskinesi dersom:

- tilstanden vedvarer til tross for seponering av antipsykotisk behandling
- seponering av antipsykotiske legemidler ikke er et alternativ
- tilstanden vedvarer til tross for dosereduksjon av antipsykotiske legemidler
- tilstanden vedvarer til tross for bytte til atypiske antipsykotiske legemidler

Dosering og administrasjon

Huntingtons chorea: Individuell dosering. Anbefalt startdose 12,5 mg 1–3 ganger daglig. Kan økes hver 3. eller 4. dag inntil optimal effekt eller til symptomer på intoleranse (sedasjon, parkinsonisme, depresjon). Maksimal døgndose 200 mg. Hvis ikke forbedring i løpet av 7 dager med maksimal dose, er det ikke sannsynlig at legemidlet vil gi noen fordeler.

Tardiv dyskinesi: Anbefalt startdose 12,5 mg daglig med påfølgende titrering i hht. respons. Hos pasienter med lett og moderat nedsatt leverfunksjon anbefales halve startdosen og en langsommere opptitrering.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanligste bivirkninger er depresjon, angst, insomni, forvirring, somnolens, Parkinson-lignende syndrom, hypotensjon, dysfagi, kvalme, oppkast, diaré og forstoppelse.

Graviditet, amming

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

Forsiktighetsregler

Doseringskravene kan påvirkes av pasientens evne til å metabolisere via CYP2D6 og samtidig bruk av sterke CYP2D6-hemmere. Kan forårsake ekstrapyramidale symptomer og forårsake tardiv dyskinesi. Kan indusere parkinsonisme og forverre symptomer på Parkinsons sykdom. Forårsaker en liten økning i det korrigerte QT-intervallet. Kan forårsake depresjon og forverre eksisterende depresjon. Kan indusere postural hypotensjon. Bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

- samtidig bruk av reserpin
- samtidig bruk av monoaminooksydasehemmere (MAO-hemmere)
- akinetisk-rigid-syndrom (parkinsonisme)
- ubehandlet/utilstrekkelig behandlet depresjon og aktivt suicidale
- amming
- feokromocytom
- prolaktinavhengige tumorer (f.eks. hypofyse- eller brystkreft)

Informasjon til pasienten

Kan påvirke evnen til kjøring av motorkjøretøyer og betjening av farlige maskiner.

Nitoman MediLink A/S

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tetrabenazin: 25 mg	112 stk	C		–

Tetmodis AOP Orphan Pharmaceuticals AG (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tetrabenazin: 25 mg	112 stk	C		–

Xenazine Alliance Pharmaceuticals

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tetrabenazin: 25 mg	112 stk	C		–

L6.5.4. Tiaprid

Publisert: 29.04.2016

Se også [Antipsykotika \(L5.2\)](#)

Egenskaper

Selektiv dopamin D2-reseptorantagonist med mange av de samme egenskapene som antipsykotika.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 75 % ved peroral tilførsel. Absorpsjonen øker noe ved samtidig inntak av mat. Metaboliseres kun i liten grad ved oksidering og deetylering. Metabolitters aktivitet er ikke klarlagt. Utskilles hovedsakelig via nyrene, 70–75 % umetabolisert. Halveringstiden er 2–6 timer.

Indikasjoner

Huntingtons chorea.

Dosering og administrasjon

100–400 mg × 3. Dosen reduseres ved nedsatt nyrefunksjon. (NB! Eldre.) Ved kreatin clearance:

- a) < 10 ml/minutt: 25 % av normaldose
- b) 11–60 ml/minutt: 50 %
- c) 61–90 ml/minutt: 75 %

Overdosering

Se G12 T (G12.5.20)

Bivirkninger

Mange av de samme bivirkningene som antipsykotika. Sedasjon, ekstrapyramidale symptomer, dyskinesier både tidlige og tardive, risiko for malignt antipsykotikasyndrom og senket krampeterskel. Postural hypotensjon, hyperprolaktinemi, gynekomasti, galaktoré, amenoré, seksuell dysfunksjon og vektøkning. Tiaprid kan redusere aktpågivenheten.

Graviditet, amming

Graviditet: Klinisk erfaring mangler. Se antipsykotika [Legemidler ved psykiske lidelser Antipsykotika \(L5.2\)](#).

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se antipsykotika [Legemidler ved psykiske lidelser Antipsykotika \(L5.2\)](#).

Forsiktighetsregler

Eldre pasienter. Kardiovaskulære sykdommer. Nyresvikt. Parkinsonpasienter. Potensielt trafikkfarlig.

Kontraindikasjoner

Feokromocytom.

Tiapridex sanofi-aventis (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L6.6. Midler ved demyeliniserende sykdom

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 20.01.2017

Se også [Interferoner \(L18.5.1\)](#) og [Glatirameracetat \(L18.7.4\)](#)

Metodevurdering

[Multipel sklerose \(MS\) - fullstendig metodevurdering:](#) Legemidler til bruk ved multipel sklerose (MS)

[Sykdomsbegrensende legemidler for behandling av attackpreget multipel sklerose, inkludert rituximab. En metodevurdering \(2019\).](#)

L6.6.1. Monoklonale antistoffer ved demyeliniserende sykdom

Publisert: 29.04.2016

L6.6.1.1. Alemtuzumab

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 16.11.2016

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

Egenskaper

Humanisert monoklonalt antistoff, spesifikt for cellemembranproteinet CD52 som primært uttrykkes på overflaten av normale og maligne B- og T-lymfocytter i perifert blod, men også på monocytter/makrofager og thymocytter. Alemtuzumab medierer lytisk destruksjon av lymfocytter med CD52 på overflaten.

Farmakokinetikk

Doseavhengig farmakokinetikk. Halveringstiden er tofasisk: Initialt 8 timer, deretter terminalt 6 dager.

Indikasjoner

MabCamph: Behandling av kronisk lymfatisk levkemi, hvor behandling med alkylende midler ikke har ført til hel eller delvis respons, eller hvor kun kortvarig remisjon (mindre enn 6 måneder) er induert ved behandling med fludarabinfosfat. Lemtrada: Relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS) hos voksne pasienter med aktiv sykdom definert ved kliniske eller bildediagnostiske funn.

Grunnet meldinger om alvorlige bivirkninger er det per april 2019 igangsatt en ny vurdering av nytte- risiko for bruk av Lemtrada ved MS, og i mellomtiden anbefales det at behandling av nye pasienter kun igangsettes hos voksne pasienter med høyaktiv RRMS som til tross for behandling med minst to andre sykdomsmodifiserende behandlinger ikke har hatt tilstrekkelig effekt, eller hos voksne pasienter med svært aktiv RRMS der annen behandling er uegnet. Pasienter som allerede er under behandling og som har nytte av denne kan fortsette etter avtale med forskrivende lege.

Se [informasjon fra Statens Legemiddelverk](#) og utsendt "[Kjære Helsepersonell](#)"-brev (april 2019).

Dosering og administrasjon

Se spesiallitteratur. Lemtrada: Anbefalt dose er 12 mg/dag som intravenøs infusjon i to behandlingssekvenser med 12 måneders pause.

Overdosering

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

Bivirkninger

Se spesiallitteratur.

Per april 2019 er det igangsatt gjennomgang av nytte/risikobalansen av Lemtrada for multippel sklerose. Bakgrunnen er meldinger om nye bivirkninger inkludert dødsfall, alvorlige kardiovaskulære hendelser, autoimmun hepatitt og hemofagocytisk lymfocytose.

Det er sendt ut et "[Kjære Helsepersonell](#)"-brev om dette fra Statens Legemiddelverk.

Graviditet, amming

Graviditet: Kontraindisert i svangerskap. Kan forårsake lymfocytdepleksjon i fosteret. *Amming:* Tilbakeholdenhet anbefales pga. mulig immunsuppressiv effekt hos barnet.

Kontraindikasjoner

HIV-infeksjon

Informasjon til pasienten

Prevensjon under og i 4 måneder etter behandling.

Metodevurdering

[Alemtuzumab \(Lemtrada\)](#): Første- og andrelinjebehandling av multippel sklerose (MS)

Lemtrada Sanofi Belgium

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Alemtuzumab: 12 mg	1.2 ml	C		82 047,80

L6.6.1.2. Daklizumab

Publisert: 02.03.2017

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

Daklizumab er trukket fra markedet per mars 2018, se skriv fra [Legemiddelverket](#).

Egenskaper

Et humanisert monoklonalt IgG1-antistoff som bindes til CD25 (IL-2R) og blokkerer signaloverføring via CD25-avhengige, høyaffinitets IL-2-reseptorer, noe som fører til at høyere nivåer av IL-2 er tilgjengelig for signaloverføring via IL-2-reseptoren med middels affinitet. Viktige effekter av denne moduleringen av IL-2-signalveien er selektiv antagonisme av aktiverte T-celleresponser og ekspansjon av immunregulerende CD56bright naturlige dreperceller (NK-celler), som er vist å redusere aktiverte T-celler. Sammen antas det at disse immunmodulerende effektene av daklizumab reduserer inflammasjon ved MS, og dermed reduserer forekomsten av angrep og progresjon av funksjonsnedsettelse.

Farmakokinetikk

Farmakokinetikken til daklizumab beskrives godt av en 2-kompartimentmodell med 1. ordens absorpsjon og eliminering. Den nøyaktige metabolske veien for daklizumab er ikke karakterisert. Som et monoklonalt IgG1-antistoff forventes det at daklizumab kataboliseres til peptider og aminosyrer på samme måte som endogent IgG. Det antas ikke at daklizumab metaboliseres av leverenzymene, f.eks. CYP-isoenzymene. Det antas ikke at daklizumab, som et monoklonalt IgG1-antistoff, elimineres via nyrene.

Indikasjoner

Behandling av voksne pasienter med angrepsvis multipel sklerose (RRMS).

Skal bare brukes til pasienter med svært aktiv relapsende sykdom som ikke har effekt av annen behandling, eller pasienter med hurtig utviklende, relapsende sykdom som ikke kan behandles med andre medisiner.

Europeiske legemiddelmyndigheter (EMA) har sommeren 2017 innskrenket bruken av daklizumab (Zinbryta) pga. fare for leversvikt. Pasienter med leversykdom skal ikke bruke Zinbryta.

Dosering og administrasjon

Behandling skal startes opp av nevrolog med erfaring i behandling av multipel sklerose. Den anbefalte dosen er 150 mg injisert subkutant én gang i måneden.

Overdosering

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

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er utslett, økt alaninaminotransferase (ALAT), depresjon, nasofaryngitt, øvre luftveisinfeksjon, influensa, orofaryngeal smerte og lymfadenopati. De hyppigst rapporterte bivirkningene som har ført til seponering er hepatiske reaksjoner, inkludert forhøyede verdier av serumtransaminaser (5 %) og hudreaksjoner (4 %).

Europeiske legemiddelmyndigheter (EMA) har sommeren 2017 innskrenket bruken av daklizumab (Zinbryta) pga. fare for leversvikt. Pasienter med leversykdom skal ikke bruke Zinbryta.

Graviditet, amming

Graviditet: Opplysninger mangler. *Amming:* Opplysninger mangler. Se G8 Monoklonale antistoffer [M \(G8.1.13\)](#)

Kontroll og oppfølging

Forhøyede verdier av transaminaser i serum og alvorlig leverskade har forekommet. Før oppstart av behandling skal serumnivåene av transaminaser (ALAT og ASAT) og bilirubin måles. Pasientens serumnivåer av transaminaser skal overvåkes månedlig under behandling og i opptil 4 måneder etter siste dose av Zinbryta.

Oppstart av behandling anbefales ikke hos pasienter med ALAT eller ASAT > 2 ganger ULN. Pasienter med eksisterende lett eller moderat nedsatt leverfunksjon bør overvåkes for tegn og symptomer på leverdysfunksjon under behandling. Behandling av pasienter med eksisterende alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C) er ikke egnet. Pasienter skal observeres for tegn og symptomer på leverdysfunksjon ved samtidig bruk av andre hepatotoksiske legemidler.

Informasjon til pasienten

Det anbefales at pasienter lærer opp i riktig teknikk slik at de selv kan administrere subkutane injeksjoner ved bruk av autoinjektor. Legen skal diskutere risikoen for leverskade med pasientene, og gi dem et pasientkort. Pasientkortet gir informasjon om risikoen for alvorlig leverskade og mulige symptomer, slik at pasientene er klar

over situasjonene der de skal kontakte helsepersonell i tide. I tillegg forklarer pasientkortet behovet for overvåking av leverfunksjon og gir pasienten opplæring i viktigheten av at de månedlige blodprøvene blir tatt.

Øvrige forsiktighetsregler

Alle nevrologer som forskriver Zinbryta, må være kjent med veiledningen for leger for dette legemidlet.

Europeiske legemiddelmyndigheter (EMA) har sommeren 2017 innskrenket bruken av daklizumab (Zinbryta) pga. fare for leversvikt. Pasienter med leversykdom skal ikke bruke Zinbryta.

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (juli 2017) med restriksjoner for bruk av Zinbryta (daklizumab) som følge av fatal fulminant leversvikt.

Det er sendt ut nytt [Kjære helsepersonell-brev](#) (november 2017) med restriksjoner for bruk av Zinbryta (daklizumab) som følge av fatal fulminant leversvikt.

NB: Preparatet vil bli trukket globalt fra markedet pga alvorlige tilfeller av hjerneinflammasjon, inklusive encefalitt og meningoencefalitt, se [EMA 02.03.2018](#)

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (mars 2018) om suspensjon av markedsføringstillatelsen i EU.

Metodevurdering

[Dacalizumab \(Zinbryta\)](#): Legemiddel til behandling av attackvis multipel sklerose (RRMS)

L6.6.1.3. Natalizumab

Publisert: 29.04.2016

Sist endret: 10.12.2018

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

Egenskaper

Rekombinant humanisert anti-4-integrin-antistoff som bindes til adhesjonsmolekyler på leukocytter og blokkerer molekylære interaksjoner med endotelceller i karveggen. Forhindrer dermed transmigrasjon av mononukleære leukocytter over blod-hjerne-barrieren og reduserer inflammasjonsaktiviteten i hjernen ved multipel sklerose (MS).

Farmakokinetikk

Halveringstid ca. 16 dager.

Indikasjoner

Sykdomsmodifiserende monoterapi for svært aktiv multipel sklerose (MS) med remitterende sykdomsforløp (RRMS) og høy sykdomsaktivitet til tross for behandling med interferon beta, eller pasienter med raskt utviklende alvorlig RRMS.

Dosering, administrasjon, bivirkninger og kontraindikasjoner

Se spesiallitteratur.

Opplæringsmaterie Det foreligger et opplæringsmaterie alle leger som skal forskrive Tysabri må forsikre seg om at de kjenner til: ”Informasjon til legen og retningslinjer for håndtering”. Dette inneholder omfattende informasjon om diagnostisering, risikoklassifisering og behandling av PML. Materielet er i ferd med å oppdateres med beregningen av PML-risiko i de ulike pasientundergruppene. Skjemaene for igangsetting av behandlingen og fortsatt behandling samt pasientkortet oppdateres også, og det kommer i tillegg et skjema som skal brukes ved seponering av behandlingen. Det nye materielet distribueres av legemiddelprodusenten Biogen når det er ferdigstilt. (Legemiddelverket mars 2016)

Overdosering

Se G12 S (G12.5.19)

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler og bruk frarådes. *Amming*: Opplysning om overgang til morsmelk mangler. Se G8 Immunsuppressive midler I (G8.1.9).

Forsiktighetsregler

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2016) om tiltak for å minimere risikoen for PML.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Metodevurdering

Natalizumab (Tysabri): Andrelinjebehandling av multipel sklerose (MS)

L6.6.1.4. Okrelizumab

Publisert: 10.12.2018

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

Egenskaper

Rekombinant humanisert anti-CD20 monoklonalt antistoff. Virkningsmekanisme: Binde selektivt til CD20-uttrykkende B-celler. Nøyaktige mekanismer er ikke klarlagt, men immunmodulering ved å redusere antall/funksjon av CD20-uttrykkende B-celler antas å være involvert. Depleterer selektivt CD20-uttrykkende B-celler via antistoffavhengig cellulær fagocytose, antistoffavhengig cellulær cytotoxissitet, komplementavhengig cytotoxissitet og apoptose.

Farmakokinetikk

Halveringstid: Konstant clearance: 0,17 liter/dag, med initiell tidsavhengig clearance på 0,0489 liter/dag som synker med $t_{1/2}$ på 33 uker. *Terminal $t_{1/2}$* er 26 dager. *Metabolisme:* Fjernes hovedsakelig ved katabolisme.

Oppbevares i kjøleskap (2-8°C). Skal ikke fryses. Beskyttes mot lys. Etter fortynning: Bør fra et mikrobiologisk synspunkt brukes umiddelbart. Brukeren er ansvarlig for oppbevaringstid og -forhold, som normalt bør være <24 timer ved 2-8°C, og deretter 8 timer i romtemperatur, med mindre fortynningen er utført under aseptiske forhold. Hvis infusjonen ikke kan gjennomføres samme dag, skal gjenværende oppløsning kastes.

Indikasjoner

Behandling av voksne med relapserende former for multipel sklerose (RMS), med aktiv sykdom definert ved kliniske eller bildediagnostiske funn. Behandling av voksne med tidlig primær progressiv multipel sklerose (PPMS) mht. sykdomsvarighet og grad av funksjonssvikt, og bildediagnostiske funn som er karakteristiske for inflammatorisk aktivitet.

Dosering og administrasjon

Preparatnavn og batchnummer skal registreres i pasientjournalen. Behandling bør initieres og overvåkes av spesialist med erfaring i diagnostisering og behandling av neurologiske tilstander. Eget medisinsk utstyr for håndtering av alvorlige reaksjoner, f.eks. infusjonsrelaterte reaksjoner (IRR), skal være tilgjengelig. Premedisinering mot IRR: Premedisinering med følgende legemidler skal gis før hver enkelt okrelizumabinfusjon: 100 mg metylprednisolon (eller tilsv.) i.v. ca. 30 minutter før og antihistamin ca. 30-60 minutter før. Premedisinering med antipyretikum (f.eks. paracetamol) ca. 30-60 minutter før hver okrelizumabinfusjon kan vurderes i tillegg. Innledende dose: 600 mg gis som 2 separate i.v. infusjoner, først 300 mg, deretter 300 mg etter 2 uker. Infusjonshastighet: 30 ml/time i 30 minutter, økes med 30 ml/time hvert 30. minutt til maks. 180 ml/time. Infusjonsvarighet ca. 2,5 timer. Påfølgende doser: Enkeltstående i.v. infusjoner på 600 mg hver 6. måned. 1. dose på 600 mg skal gis 6 måneder etter 1. infusjon av innledende dose. Infusjonshastighet: 40 ml/time i 30 minutter, økes med 40 ml/time hvert 30. minutt til maks. 200 ml/time. Infusjonsvarighet ca. 3,5 timer. Doseringsintervall minimum 5 måneder. Justering av infusjon ved IRR: Ved tegn til livstruende eller invalidiserende IRR, som akutt overfølsomhet eller akutt respiratorisk distress-syndrom, avbrytes infusjonen umiddelbart og nødvendig behandling gis. I slike tilfeller skal okrelizumab seponeres permanent. Ved alvorlig IRR (som dyspné) eller symptomer som er sammensatt av rødme, feber og smerte i halsen, avbrytes infusjonen umiddelbart og symptomatisk behandling gis. Infusjonen skal kun gjenopptas når disse symptomene ikke lenger er til stede, og innledende infusjonshastighet skal tilsvare halvparten av hastigheten da reaksjonen oppsto. Infusjonsjustering er ikke nødvendig ved påfølgende nye doseringer, med mindre IRR oppstår. Ved lett til moderat IRR (som hodepine), skal infusjonshastigheten reduseres til halvparten av hastigheten da reaksjonen oppsto. Redusert hastighet opprettholdes i 30 minutter. Tolereres dette kan hastigheten økes iht. initial hastighet. Infusjonsjustering er ikke nødvendig ved påfølgende nye doseringer, med mindre IRR oppstår. Doseendringer: Dosereduksjon anbefales ikke. Glemt dose: Utelatt infusjon skal gis så raskt som mulig, ikke vent til neste planlagte dose. Behandlingsintervallet på 6 måneder (minimum 5 måneder) bør opprettholdes mellom dosene. Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever-/nyrefunksjon: Sikkerhet og effekt ikke undersøkt. Doseendring forventes ikke å være nødvendig. Ingen erfaring ved moderat til alvorlig nedsatt lever-/nyrefunksjon. Barn og ungdom 0-18 år: Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Data mangler. Tilberedning/Håndtering: Skal fortynnes før bruk. Fortynnes i en infusjonspose med 9 mg/ml (0,9%) natriumklorid, til ca. 1,2 mg/ml (300 mg/250 ml eller 600 mg/500 ml). Infusjonssett med 0,2 eller 0,22 µm in-line-filter benyttes. Se

pakningsvedlegget for ytterligere informasjon. Administrering: Oppløsningen skal være romtemperert. I.v. infusjon via en separat slange. Skal ikke gis som støtdose/bolus.

Bivirkninger

Samlet sikkerhetsprofil er basert på data fra pivotale kliniske studier av MS (RMS og PPMS). Viktigste og hyppigst rapportert er IRR og infeksjoner. Økt forekomst av alvorlige infeksjoner mellom år 2 og 3, men ikke i etterfølgende år. Reduksjon av lymfocytter er i hovedsak grad 1 og 2. Ca. 1% har lymfopeni grad 3. Økt forekomst av alvorlige infeksjoner under redusert lymfocyttnivå. Reduksjonen av nøytrofile er hovedsakelig forbigående og av alvorlighetsgrad 1 og 2. Svært vanlige (1/10): Infeksiøse: Øvre luftveisinfeksjon, nasofaryngitt, influensa. Undersøkelser: Redusert IgM i blod. Øvrige: Infusjonsrelaterte reaksjoner (innen 24 timer etter infusjon), inkl. pruritus, utslett, urticaria, erytem, rødme, hypotensjon, pyreksi, fatigue, hodepine, svimmelhet, halsirritasjon, orofaryngeal smerte, dyspné, faryngealt/laryngealt ødem, kvalme, takykardi. Vanlige (1/100 til <1/10): Blod/lymfe: Nøytropeni. Infeksiøse: Sinusitt, bronkitt, oral herpes, gastroenteritt, luftveisinfeksjon, virusinfeksjon, herpes zoster, konjunktivitt, cellulitt. Herpesinfeksjonene er primært lette til moderate. Luftveier: Hoste, katar. Undersøkelser: Redusert IgG i blod.

Forsiktighetsregler

For utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner, se [L04AA36](#). Ingen interaksjonsstudier er utført. Ingen legemiddelinteraksjoner forventes via CYP450-enzymmer, andre metaboliserende enzymer eller transportører. Etter 2 års behandling var andelen pasienter med positive antistofftiter mot *S. pneumoniae*, kuma, rubella og varicella tilsvarende andelen ved baseline. Andre immunsuppressiver bør ikke brukes samtidig med okrelizumab, med unntak av kortikosteroider til kortvarig behandling (3-5 dager) ved atakker. Se omfattende omtale i [SPC](#).

Kontraindikasjoner

Pågående aktiv infeksjon. Alvorlig immunkompromitterte pasienter. Kjente aktive maligniteter.

Overdosering

Begrenset erfaring. Høyeste dose testet er 2 g, gitt som 2 infusjoner à 1000 mg med 2 ukers mellomrom. Én pasient, som fikk 2 g okrelizumab, døde av systemisk inflammatorisk responsyndrom (SIRS) av ukjent etiologi etter MR-undersøkelse, 12 uker etter siste infusjon. En anafylaktoid reaksjon for gadolinium kan ha bidratt til SIRS. Behandling: Infusjonen avbrytes umiddelbart og pasienten observeres for IRR. Se G12

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. En må regne med placentapassasje og mulig tap av B-celler hos fosteret. *Amming:* Erfaring med bruk hos ammende mangler. Teoretisk minimal overgang til morsmelk. Se [M \(G8.1.13\)](#)

Metodevurdering

Ocrelizumab (Ocrevus): Behandling av voksne pasienter med relapserende former for multipel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller billeddiagnostiske funn. **Ocrelizumab (Ocrevus) - Indikasjon II:** Behandling av primær progressiv multipel sklerose

Ocrevus Roche Registration GmbH

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Okrelizumab: 300 mg	10 ml	C		72 431,80

L6.6.2. Andre midler ved demyeliniserende sykdom

Publisert: 29.04.2016

L6.6.2.1. Nabiximoler (cannabisekstrakt)

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 06.12.2016

Se også ...

Egenskaper

Inneholder to ekstrakter fra *Cannabis sativa* L. blad og blomst med innhold av delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) og cannabidiol (CBD). THC er en delvis agonist for cannabinoidreseptorene CB1 og CB2. Bedrer derved stivhet i lemmer og motorisk funksjon.

Farmakokinetikk

Både THC og CBD absorberes relativt raskt og kan lagres i fettvev i inntil fire uker. THC og CBD metaboliseres i lever via CYP450. Hepatisk CYP2C9 katalyserer omdanningen av THC til hovedmetabolitten 11-OH-THC. CBD metaboliseres i stor grad, bl.a. til 7-OH-CBD. Ca. 1/3 av virkestoff og metabolitter utskilles i urin, resten i feces. Flere THC-metabolitter kan være psykoaktive.

Indikasjoner

Tilleggsbehandling for symptomlindring hos voksne pasienter med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multipel sklerose (MS) med utilfredsstillende respons på annen medisinerings mot spasmer, og som viser signifikant bedring ved forsøksbehandling. Anbefales ikke til barn eller unge under 18 år.

Dosering og administrasjon

Optimal dosering oppnås etter en individuell titrering. Se titreringsskjema i preparatomtalen. Behandlingsrespons vurderes etter fire uker.

Overdosering

Se G12 [Cannabis \(G12.6\)](#)

Bivirkninger

Vanligst: sløvhet, utmattelse (fatigue), forvirring, hallusinasjoner. Enkelte tilfeller av bevisstløshet er registrert. Endring i puls og blodtrykk er observert etter initial dose.

Graviditet, amming

Graviditet: Anbefales ikke brukt under graviditet. Epidemiologiske og dyreeksperimentelle studier tyder på at cannabinoider, primært delta-9-tetrahydrocannabinol, kan ha negative effekter på utviklingen av hjernen hos fosteret og føre til endringer i kognitive funksjoner. *Amming:* Amming er kontraindisert. Delta-9-tetrahydrocannabinol passerer over til morsmelk. Negative effekter på psykomotorisk og kognitiv utvikling hos diebarn kan ikke utelukkes. Mulig hemming av prolaktinsekresjon og dermed melkeproduksjonen.

Kontraindikasjoner

Kjent eller mistanke om schizofreni eller annen psykotisk lidelse (også i familien), alvorlige personlighetsforstyrrelser eller andre psykiatriske lidelser (unntatt depresjon). Amming.

Kontroll og oppfølging

Hvis samtidig behandling med CYP3A4-hemmer (for eksempel ketokonazol, ritonavir, klaritromycin) eller CYP3A4-induser (for eksempel rifampicin, karbamazepin, johannesurt) startes eller stoppes, kan ny titrering med THC/CBD være nødvendig.

Informasjon til pasient

For å unngå lokal irritasjon bør området av munnslimhinnen som utsettes for munnspray skifte fra gang til gang. Det kan ta inntil to uker å komme frem til optimal dose. En mulig additiv effekt sammen med muskelavslappende midler som f.eks. benzodiazepiner kan gi økt falltendens. Evnen til å kjøre bil og håndtere maskiner påvirkes. Prevensjon bør benyttes under behandling og til tre måneder etter avsluttet terapi. Bruk av legemidlet kan være ulovlig i andre land.

Øvrige forsiktighetsregler

Forsiktighet ved behandling av pasienter med epilepsi eller tilbakevendende krampeanfallet, og pasienter med alvorlig kardiovaskulær lidelse.

Bedica Bureau voor Medicinale Cannabis

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Blomst, tørret	Dronabinol: 14 % Cannabidiol: 1 %	5 g	A		–
Blomst, tørret	Dronabinol: 14 % Cannabidiol: 1 %	400 g	A		–

Bediol Bureau voor Medicinale Cannabis

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Blomst, tørret	Dronabinol: 6.3 % Cannabidiol: 8 %	400 g	A		–
Blomst, tørret	Dronabinol: 6.3 % Cannabidiol: 8 %	5 g	A		–

Bedrocan Bureau voor Medicinale Cannabis

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Blomst, tørret	Dronabinol: 22 % Cannabidiol: 1 %	400 g	A		–
Blomst, tørret	Dronabinol: 22 % Cannabidiol: 1 %	5 g	A		–

Bedrolite Bureau voor Medicinale Cannabis

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Blomst, tørret	Dronabinol: 1 % Cannabidiol: 7.5 %	5 g	A		–
Blomst, tørret	Dronabinol: 1 % Cannabidiol: 9 %	5 g	A		–
Blomst, tørret	Dronabinol: 1 % Cannabidiol: 7.5 %	400 g	A		–

Bedrobinol Bedrocan

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Blomst, tørret	Dronabinol: 13.5 % Cannabidiol: 1 %	5 g	A		–

Sativex 2care4 ApS

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Munnspray, oppløsning	Dronabinol: 27 mg Cannabidiol: 25 mg	3×10 ml	A	h	4 815,-

Sativex GW Pharma Ltd (2)

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Munnspray, oppløsning	Dronabinol: 27 mg Cannabidiol: 25 mg	3×10 ml	A	h	4 815,-

L6.6.2.2. Dimetylfumarat

Publisert: 29.04.2016

Egenskaper

Dimetylfumarats terapeutiske effekt ved MS er ikke fullstendig klarlagt. Studier indikerer en aktivering av transkripsjonsveien via Nrf2 (erytroid transkripsjonsfaktor 2). Har også vist antiinflammatoriske og immunmodulerende egenskaper.

Farmakokinetikk

Dimetylfumarat gitt peroralt hydrolyseres raskt til primærmetabolitten monometylfumarat som også er aktiv. Videre metabolisme skjer gjennom trikarboksylsyresyklusen, uten medvirkning fra CYP450-systemet. Viktigste eliminasjon er via ekspirasjon av CO₂.

Indikasjoner

Relapserende-remitterende (atakkvis) *multippel sklerose (MS)* hos voksne. Systemisk behandling av moderat til alvorlig *plakkpsoriasis* hos voksne.

Dosering og administrasjon

Multippel sklerose: Behandling bør initieres under tilsyn av lege med erfaring i behandling av MS. Startdose er 120 mg to ganger daglig (Tecfidera). Etter 7 dager økes dosen til anbefalt dose 240 mg to ganger daglig. Bør tas sammen med mat av hensyn til bivirkninger. Forsiktighet bør utvises ved behandling av pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Det er ingen relevant bruk av dimetylfumarat hos barn < 10 år som har MS.

Plakkpsoriasis: Startdose 30 mg (Skilarence) hver kveld i en uke, med gradvis opptrapping over 9 uker, se [preparatomtale / SPC](#). Maksimal daglig dose er 720 mg.

Overdosering

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

Bivirkninger

Flushing og gastrointestinale bivirkninger er vanlig. PML (progressiv multifokal leucoencefalopati) er rapportert.

Graviditet, amming

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

Forsiktighetsregler

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2014) om risikoen for PML.

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2015) om nye tiltak for å minimere risikoen for PML.

Kontroll og oppfølging

Dimetylfumarat kan redusere lymfocytall. Før oppstart av behandling bør en nylig fullstendig blodcelletelling (innen 6 måneder) være tilgjengelig. Nye blodcelletellinger inkludert lymfocytter gjøres hver 3. måned under behandling. Før oppstart av behandling bør det foreligge en referanse-MRI som ikke er eldre enn 3 måneder. Endringer i nyre- og leverfunksjon er observert. Vurdering av nyre- og leverfunksjon anbefales før behandlingsstart, etter 3 og 6 måneder, deretter hver 6. – 12. måned.

Informasjon til pasient

Behov for egnet prevensjon. Risiko for PML og relevante symptomer.

Metodevurdering

[Dimetylfumarat \(Tecfidera\)](#): Førstelinjebehandling av multippel sklerose (MS)

[Dimetylfumarat \(LAS - 41008\)](#): II Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis

Skilarence Almirall, S.A.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterotablett	Dimetylfumarat: 30 mg	42 stk	C	h	1 206,30
Enterotablett	Dimetylfumarat: 120 mg	90 stk	C	h	2 543,40
Enterotablett	Dimetylfumarat: 120 mg	180 stk	C	h	5 050,50

Tecfidera 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterokapsel, hard	Dimetylfumarat: 240 mg	56 stk	C	h	12 116,-

Tecfidera Biogen Netherlands B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterokapsel, hard	Dimetylfumarat: 120 mg	14 stk	C	h	1 681,60
Enterokapsel, hard	Dimetylfumarat: 240 mg	56 stk	C	h	12 116,-

Tecfidera Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterokapsel, hard	Dimetylfumarat: 120 mg	14 stk	C	h	1 681,60
Enterokapsel, hard	Dimetylfumarat: 240 mg	56 stk	C	h	12 116,-

L6.6.2.3. Fampridin

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 12.07.2017

Egenskaper

Kaliumkanalblokker. Reduserer lekkasjen av ioner gjennom kaliumkanalene og forlenger repolariseringen og styrker dannelsen av aksjonspotensialet i demyeliniserte aksoner og neurologisk funksjon.

Farmakokinetikk

Peroralt administrert fampridin absorberes raskt fra mage- og tarmkanalen. Fampridin har smal terapeutisk indeks. Lipidløselig legemiddel som raskt krysser blod-hjerne-barrieren. Metaboliseres ved oksidasjon til 3-hydrokxy-4-aminopyrin, og konjugeres videre til 3-hydrokxy-4-aminopyridinsulfat. 3-hydroksyleringen katalyseres av CYP2E1. Fampridin blir hovedsakelig utskilt i nyrene. 90 % av dosen gjenfinnes i urin som opprinnelig legemiddel i løpet av 24 timer. Aktiv nyresekresjon er ca 60 %. OTC2 er transportør ansvarlig for aktiv sekresjon av fampridin. Fampridin har lineær (doseproporsjonal) farmakokinetikk med terminal halveringstid på ca. 6 timer.

Indikasjoner

Bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter med multipel sklerose (MS) og problemer med å gå. (EDSS 4–7).

Dosering og administrasjon

Anbefalt dosering 10 mg x 2 med 12 timers mellomrom (en tablett morgen, en tablett kveld). Bør tas uten mat. Må svelges hele. Åpnet flaske må brukes innen 7 dager.

Overdosering

Se G12 F (G12.5.6)

Bivirkninger

Registrerte bivirkninger er hovedsakelig neurologiske og omfatter anfall, insomnia, engstelse, balanseforstyrrelser, svimmelhet, parestesi, tremor, hodepine og asteni. Epileptiske anfall er registrert.

Graviditet, amming

Det er vist reproduksjonstoksiske effekter i dyreforsøk. Legemidlet bør ikke brukes ved graviditet og amming.

Kontraindikasjoner

Kontraindisert hos pasienter med lett, moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 80 ml/min), hos pasienter som tidligere har hatt epileptiske anfall eller har epilepsi, samtidig behandling med andre fampridinpreparater eller med hemmere av organisk kationtransportør 2 (OCT2), for eksempel cimetidin.

Kontroll og oppfølging

Innledende forskrivning bør begrenses til 2 ukers behandling. Kliniske fordeler skal da kunne identifiseres. Gangtester (for eksempel Timed Foot Walk – T25FW og 2-minutters gangtest) anbefales etter to uker. Dersom ingen forbedring, bør fampridin seponeres. Bør også seponeres hvis pasienten ikke rapporterer om fordeler ved behandlingen. Nyrefunksjon bør undersøkes før behandling og regelmessig under behandling hos alle pasienter, særlig eldre og pasienter med svekket nyrefunksjon. Fampridin har smal terapeutisk virkningsbredde, jfr. bivirkninger.

Informasjon til pasient

Moderat påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner pga. svimmelhet. Åpnet flaske må brukes innen 7 dager.

Øvrige forsiktighetsregler

Behandling med fampridin er begrenset til forskrivning og overvåking av leger med erfaring fra behandling av MS. Fampridin øker risikoen for epileptiske anfall. Bør seponeres hos pasienter som får anfall under behandling.

Fampridine Accord Accord Healthcare S.L.U.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Fampridin: 10 mg	56x1 stk	C	h	2 000,80
Depottablett	Fampridin: 10 mg	28x1 stk	C	h	1 070,-

Fampyra Biogen Netherlands B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Fampridin: 10 mg	56 stk	C	h	2 000,80
Depottablett	Fampridin: 10 mg	28 stk	C	h	1 070,-

L6.6.2.4. Fingolimod

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 09.2019

Egenskaper

Fingolimod er en svingosin-1-fosfat-reseptormodulator. Metaboliseres av svingosinkinase til aktiv metabolitt fingolimodfosfat som ved lave nanomolare konsentrasjoner bindes til SIP-reseptor 1 som finnes på lymfocytter, og krysser raskt blod-hjerne-barrieren og bindes til SIP-reseptor 1 på nerveceller i sentralnervesystemet. Som funksjonell antagonist på SIP-reseptorer på lymfocytter blokkerer fingolimodfosfat lymfocyttenes evne til å forlate lymfeknuter. Dette gir en redistribusjon i stedet for en deplesjon av lymfocytter.

Farmakokinetikk

Farmakologisk aktiv metabolitt ansvarlig for effekt er fingolimodfosfat. Absorpsjon av fingolimod er langsom (t_{max} etter 12–16 timer) og utstrakt (85 %). Steady state blodkonsentrasjon oppnås innen 1–2 måneder. Fingolimod omdannes ved reversibel stereoselektiv fosforylering til farmakologisk aktiv (S)-enantiomer av fosfatet. Eliminering ved oksidativ biotransformasjon hovedsakelig via CYP4F2 og deretter fettsyreliknende degradering til inaktive metabolitter. Hovedenzym involvert kan være enten CYP4F2 eller CYP3A4. Tilnærmet 81 % utskilles langsomt i urin som inaktive metabolitter.

Indikasjon

Sykdomsmodifiserende monoterapi ved svært aktiv relapsende-remitterende multipel sklerose for voksne pasienter med høy sykdomsaktivitet til tross for behandling med betainterferon eller med raskt utviklende alvorlig relapsende-remitterende multipel sklerose.

Dosering og administrasjon

Anbefalt dosering er 0,5 mg daglig. Må ikke brukes hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon eller alvorlig preeksisterende leverskade (Child-Pugh klasse C). Må brukes med forsiktighet hos pasienter med diabetes mellitus pga. mulig økning i risiko for makulaødem, og hos pasienter med alvorlig luftveissykdom, lungefibrose og KOLS.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanligste bivirkninger er hodepine, influensa, herpesinfeksjon, diaré, ryggmerter, forhøyde leverenzymmer, lymfo- og leukopeni, depresjon, tåkesyn og øyesmerter, bradykardi, hypertensjon, hoste, eksem og andre hudreaksjoner. Noen få tilfeller av hemofagocytisk syndrom (HPS) er registrert. Det er også rapportert tilfeller av basalcellekarsinom, progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) og andre infeksjoner med opportunistiske patogener inkl. infeksjoner i sentralnervesystemet.

Kan forårsake alvorlige hjerterytmeforstyrrelser, deriblant polymorfe ventrikulære arytmier. Tilfeller med dødelig utgang er rapportert.

Graviditet, amming

Graviditet: Holdepunkter for teratogene effekter hos mennesker. Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon i minst 2 måneder etter seponering. For ytterligere informasjon, se "[Kjære Helsepersonell](#)"-brev (september 2019).

Amming: Opplysninger mangler. Se immunsuppressive midler

Kontraindikasjoner

Kjent immunsviktsyndrom. Økt risiko for opportunistiske infeksjoner inklusive pasienter med unormalt immunforsvar. Alvorlige aktive infeksjoner, aktive kroniske infeksjoner (hepatitt, tuberkulose). Kjente aktive maligniteter med unntak av pasienter med kutant basalcellekarsinom. Alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C).

Hjerteinfarkt, ustabil angina pectoris, hjerneslag/transitorisk iskemisk anfall (TIA), dekompensert hjertesvikt (krever inneliggende pasientbehandling) eller New York Heart Association (NYHA) klasse III/IV hjertesvikt i de foregående 6 månedene. Alvorlige hjerterytmier som krever antiarytmisk behandling med klasse Ia og klasse III antiarytmiske legemidler. Andregrads Mobitz type II atrioventrikulær (AV)-blokk eller tredjegrads AV-blokk eller syk sinus syndrom, hvis pasientene ikke har pacemaker. QTc-intervall 500 msek.

Graviditet. Fertile kvinner som ikke bruker sikker prevensjon. Se "[Kjære Helsepersonell](#)"-brev (2019).

Kontroll og oppfølging

Graviditet skal utelukkes før oppstart av behandling, og sikker prevensjon skal brukes under behandling og i 2 måneder etter avsluttet behandling.

Før oppstart av behandling bør nylig (innen 6 måneder) hematologisk status (CBC) være tilgjengelig (transaminase og bilirubin). Periodisk vurdering av CBC ved måned 1, 3, 6 og 12 under behandling og deretter periodevis hver 6. måned er anbefalt, og i tilfeller med tegn til infeksjon inntil 2 måneder etter seponering.

Alle pasienter bør overvåkes for tegn på og symptomer på hjerterytmeforstyrrelser (bradykardi) i en periode på 6 timer ved oppstart av behandling. Blodtrykk bør monitoreres jevnlig.

Pga. økt risiko for makulaødem anbefales en oftalmologisk vurdering 3–4 måneder etter behandlingsstart. Pasienter med diabetes eller som har hatt uveitt, bør kontrolleres regelmessig i samråd med øyelege.

Hudundersøkelse anbefales før behandlingsstart og under behandling. Ved mistenkelige lesjoner bør pasienten henvises til hudlege.

Før oppstart av behandling bør et baseline MR-bilde være tilgjengelig (vanligvis innen 3 måneder) som referanse. Ved rutinemessig MR-undersøkelse, vær oppmerksom på lesjoner som kan tyde på PML. Ved mistanke om PML skal det utføres cerebral MR og behandlingen bør avbrytes til PML er utelukket.

Informasjon til pasienten

Pasienter anmodes om å rapportere symptomer på infeksjon til legen under behandling og opptil 2 måneder etter seponering. Oppsøk lege ved mulige symptomer på PML.

Fertile kvinner skal informeres angående risikoen for skadelige effekter på fosteret forbundet med behandling med fingolimod.

Øvrige forsiktighetsregler

Pga. immunsuppressive egenskaper bør oppstart av behandling med fingolimod utsettes hos pasienter med aktiv viral hepatitt inntil bedring. Additive immunsuppressive effekter må vurderes. Forsiktighet bør særlig utvises når

pasienter skifter fra natalizumab til fingolimod. Bekreftet absolutt antall lymfocytter < 0,2·10⁹/liter bør føre til seponering inntil bedring. Spesiell forsiktighet er indisert for pasienter med ukontrollert hypertensjon.

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2015) om tilfelle av progressiv multifokal leukoencefalopati (PML).

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2016) om risiko relatert til effekter på immunsystemet.

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2017) om risiko for alvorlige hjerterytmeforstyrrelser.

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2019) om kontraindikasjon ved graviditet.

Metodevurdering

[Fingolimod \(Gilenya\)](#): Andrelinjebehandling av multipel sklerose (MS)

Fingolimod Accord Accord Healthcare S.L.U.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Fingolimod: 0.5 mg	7×1 stk	C		5 022,90
Kapsel, hard	Fingolimod: 0.5 mg	28×1 stk	C	h	19 983,-

Fingolimod Mylan Mylan Ireland Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Fingolimod: 0.5 mg	28 stk	C	h	19 983,-

Fingolimod Teva Teva GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Fingolimod: 0.5 mg	28×1 stk	C	h	19 983,-

Gilenya Novartis Europharm Limited (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Fingolimod: 0.25 mg	28 stk	C	h	16 815,40
Kapsel, hard	Fingolimod: 0.5 mg	7×1 stk	C	h	5 022,90
Kapsel, hard	Fingolimod: 0.5 mg	28 stk	C	h	19 983,-

L6.6.2.5. Ozanimod

Publisert: 26.11.2020

Egenskaper

Sfingosin-1-fosfat-reseptormodulator. Binder selektivt sfingosin1-fosfatreseptor subtype 1 og 5, med affinitet 10:1 for disse. Virkningsmekanisme ved MS er ukjent, men antas å omfatte reduksjon av lymfocyttmigrasjon.

Farmakokinetikk

Metaboliseres i høy grad til flere sirkulerende aktive metabolitter, med tilsvarende aktivitet og selektivitet for S1P1 og S1P5. Tmax etter 6-8 timer, steady state innen 7 dager. Omfattende vevsdistribusjon.

Indikasjoner

Relapserende-remitterende multipel sklerose (RRMS) hos voksne med aktiv sykdom.

Dosering og administrasjon

Trappes opp til 0,92 mg daglig etter følgende regime: Dag 1-4: 0,23 mg daglig Dag 5-7: 0,46 mg daglig Fra og med dag 8: 0,92 mg daglig.

Ved behandlingsbrudd i 1 dag i løpet av de første 14 dager, >7 påfølgende dager mellom behandlingsdag 15 og 28, eller >14 påfølgende dager etter behandlingsdag 28, anbefales det å trappe opp dosen tilsvarende

opptrappingsplanen beskrevet ovenfor. Ved kortere behandlingsbrudd skal behandlingen fortsette etter opprinnelig plan.

Spesielle pasientgrupper:

Eldre (>55 år): Begrensede data. Ingen dosejustering nødvendig, men vær oppmerksom på økt bivirkningsrisiko.

Alvorlig nedsatt leverfunksjon: Ingen tilgjengelige data. Unngå bruk.

Overdosering

Pasienten overvåkes for bradykardi. Regelmessig måling av puls og blodtrykk, EKG. Redusert hjerterefrekvens kan reverseres med parenteralt atropin eller isoprenalin.

Bivirkninger

Øvre luftveisinfeksjoner, UVI, lymfopeni, hypertensjon, ortostatisk hypotensjon, forhøyede leverenzymmer, unormale lungefunksjonstester.

Graviditet, amming

Graviditet: Kontraindisert grunnet risiko for fosterskade. Negativ graviditetstest skal foreligge før behandlingsstart, og sikker prevensjon skal benyttes i 3 måneder etter seponering.

Amming: Skilles ut i morsmelk i dyrestudier. Amming skal unngås pga fare for alvorlige bivirkninger hos spedbarn som ammes.

Forsiktighetsregler

Oppstart hos pasienter som behandles med betablokker eller kalsiumantagonist: fare for additive hjerterefrekvenssenkende effekter.

Ved samtidig bruk av antineoplastiske midler, ikke-kortikosteroide immunsuppressiver eller immunmodulerende midler forventes økt risiko for immunsuppresjon.

Brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig respiratorisk sykdom.

Kontraindikasjoner

Immunsviktilstater. Alvorlig hjertesykdom i løpet av de siste 6 mnd. Nåværende eller tidligere AV-blokk type II/III, syk sinus-syndrom (gjelder ikke dersom pasienten har fungerende pacemaker). Aktive alvorlige eller kroniske infeksjoner. Malignitet. Alvorlig nedsatt leverfunksjon. Graviditet, fertilitet uten bruk av sikker prevensjon.

Kontroll og oppfølging

Unngå oppstart av behandling ved aktiv infeksjon.

Før oppstart av behandling bør nylig (innen 6 måneder) hematologisk status (CBC) være tilgjengelig. Transaminase og bilirubin bør følges opp i behandlingsmåned 1,3,6,9 og 12, deretter regelmessig. CBC regelmessig; seponere ved absolutt lymfocytaltall $<0,2 \times 10^9/l$. Gjenopptakelse av behandling kan deretter vurderes ved nivå $> 0,5 \times 10^9/l$.

Leverenzymmer skal måles ved symptomer på leverdysfunksjon. Seponer dersom leverskade bekreftes.

Makulaødem er observert i kliniske studier med spesielt økt risiko hos pasienter med diabetes, uveitt eller nåværende eller tidligere retinasykdom. Disse bør undersøkes av øyelege før oppstart og kontrolleres regelmessig, øvrige bør henvises ved symptomer.

Før oppstart bør det foretas EKG for å utelukke underliggende hjerterytmeforstyrrelser. Ved visse underliggende tilstander bør pasienten overvåkes etter første dose:

- ?! Hvilkepuls < 55 slag/min., andregrads (Mobitz type I) AV-blokk, tidligere hjerteinfarkt eller hjertesvikt: Fare for symptomatisk bradykardi. Bør overvåkes med puls- og blodtrykksmåling hver time de første 6 timene. EKG anbefales før og etter denne perioden.
- ?! Ved hjerterefrekvens < 45 slag/min., fortsatt hjerterefrekvens på laveste målte verdi, tegn på andregrads AV-blokk eller høyere på EKG etter 6 timer, eller QTc-intervall > 500 msek: Ytterligere overvåkning og iverksettelse av relevant behandling. Observasjon til bortfall av symptomer og/eller funn. Dersom behandling er iverksatt, fortsett overvåkning til neste dag og foreta ny 6-timers overvåkning etter andre dose.

Regelmessig blodtrykksmåling under behandling.

Kardiologuttalelse bør innhentes før oppstart for pasienter med følgende:

- Tidligere hjertestans, cerebrovaskulær sykdom, ukontrollert hypertensjon eller alvorlig ubehandlet søvnapné, sykehistorie med tilbakevendende synkope eller symptomatisk bradykardi
- Underliggende signifikant QT-forlengelse ($QT_c > 500$ msek) eller annen risiko for QT-forlengelse, bruk av andre legemidler enn betablokkere og kalsiumantagonister som kan forsterke bradykardi
- Bruk av antiarytmika klasse Ia eller III

Overvåk pasienten spesielt for utvikling av malignitet og infeksjonsrisiko. Ved alvorlig infeksjon skal seponering vurderes.

Ved rutinemessig MR-undersøkelse, vær oppmerksom på lesjoner som kan tyde på PML. Ved mistanke om PML skal det utføres cerebral MR, og behandlingen bør avbrytes til PML er utelukket.

Infeksjonsovervåkning bør fortsette i 3 måneder etter seponering, grunnet lang eliminasjonstid.

Informasjon til pasienten

Fertile kvinner skal informeres om risikoen for fosterskade, og kravet til sikker prevensjon under behandlingen og i 3 måneder etter seponering. Det skal foreligge negativ graviditetstest ved oppstart.

Ved symptomer på infeksjon, kontakt lege umiddelbart.

Beskyttelse mot sollys grunnet risiko for malignitet i hud. Unngå samtidig fototerapi med UVB-stråling eller PUVA-fotokjemoterapi.

Metodevurdering

Ozanimod (Zeposia): Behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS), [link til nyemetoder.no](#).

Zeposia Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG (1)

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Ozanimod: 0.23 mg Ozanimod: 0.46 mg	4 stk 3 stk	C	h	5 458,-
Kapsel, hard	Ozanimod: 0.92 mg	28 stk	C	h	21 723,10

L6.6.2.6. Ponesimod

Publisert: 08.02.2022

Egenskaper

Sfingosin-1-fosfat (S1P)-reseptormodulator. Binder med høy affinitet til S1P-reseptor 1 på lymfocytter. Lymfocytene blir blokkert fra å migrere ut av lymfeknuter, noe som medfører lavere lymfocytall i perifert blod. Virkningsmekanismen ved MS er ukjent, men antas å omfatte reduksjon av lymfocyttmigrasjon til CNS. Det er vist i dyrestudier at ponesimod passerer blod-hjerne-barrieren, men eventuell effekt i CNS er ukjent.

Farmakokinetikk

Ponesimod har høy proteinbinding i plasma. Metaboliseres i stor grad og via flere ulike enzymsystemer (CYP450, UGT og ikke-CYP450 oksidative enzymer). Skilles ut via feces (57-80%, hvorav 16% uendret) og urin (10-18%, umetabolisert). C_{max} etter 2-4 timer, steady-state fra dag 4 med vedlikeholdsdose (se dosering). Absolutt oral biotilgjengelighet 83,8% etter oral administrasjon (10 mg). Distribusjonsvolum 160 liter ved steady-state etter iv. administrasjon. Passerer BBB (dyrestudier). T_{1/2} ca 33 timer i eliminasjonsfasen etter oral administrasjon.

Indikasjoner

Aktiv relapserende multipel sklerose (RMS) hos voksne.

Dosering og administrasjon

Behandlingen initieres med en 14-dagers startpakning, etter følgende skjema (1 tablett daglig):

Dag(er)	Dose
1 og 2	2 mg
3 og 4	3 mg
5 og 6	4 mg
7	5 mg
8	6 mg
9	7 mg
10	8 mg
11	9 mg
12, 13 og 14	10 mg
Deretter	20 mg

Ved behandlingsbrudd: - Dersom <4 påfølgende doser glemmes: Gjenoppta behandling med første glemte dose - Dersom 4 påfølgende doser glemmes: Begynn på nytt med titreringsregimets dag 1 (ny startpakning).

Overdosering

Observer for tegn/symptomer på bradykardi og AV-overledningsblokk. Regelmessige puls- og blodtrykksmålninger, EKG. Behandling: Seponering og støttebehandling til toksisitet er redusert/opphevet. Eventuell pulsreduksjon kan reverseres med atropin.

Bivirkninger

Nasofaryngitt, forhøyet ALAT, øvre luftveisinfeksjon. Lymfopeni, økt infeksjonsfare, makulaødem, hypertensjon, dyspné, brystubehag, hoste. Smarter i rygg og ekstremiteter. Migrene, svimmelhet, fatigue og somnolens. Angst og depresjon. Økt kolesterol, økte leverenzymene og transaminaser, økt CRP. PRES. Mulig økt risiko for hudkreft.

Graviditet, amming

Graviditet: Fertile kvinner må bruke sikker prevensjon. Virkningsmekanismen tilsier mulig fosterskadelig effekt, og det er sett misdannelser hos forsøksdyr.

Amming: Opplysninger mangler. Se immunsuppressive midler [I \(G8.1.9\)](#)

Forsiktighetsregler

EKG bør tas før behandlingsstart for å utelukke underliggende ledningsforstyrrelser.

Ved alvorlig aktiv infeksjon skal behandlingsoppstart utsettes til bedring.

Utvis forsiktighet ved samtidig bruk av betablokker. Midlertidig behandlingsavbrudd med betablokker rundt oppstart med ponesimod anbefales ved hvilepuls 55 og lavere. Betablokker kan gjenopptas etter oppnådd vedlikeholdsdose med ponesimod.

Ponesimod kan redusere FEV1 og lungenes diffusjonskapasitet for CO; utvis forsiktighet ved alvorlig luftveissykdom, lungefibrose og KOLS. Spirometri under behandlingen hvis indisert.

Vær oppmerksom på potensielle additive effekter på immunsystemet hos pasienter som er tidligere eller samtidig behandlet med antineoplastiske, immunmodulerende eller immunsuppressive legemidler.

Kontraindikasjoner

Immunsviktilstander. Alvorlig hjertesykdom i løpet av de siste 6 mnd. Mobitz type II andregrads eller tredjegrads AV-blokk, syk sinus-syndrom (unntatt ved fungerende pacemaker) Aktive alvorlige eller kroniske infeksjoner Aktiv malign sykdom Moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B/C) Graviditet, fertil alder uten bruk av sikker prevensjon.

Kontroll og oppfølging

På grunn av økt infeksjonsrisiko, bør en nylig blodcelletelling m differensialtelling vurderes før behandlingsoppstart. Fullstendig blodcelletelling anbefales også regelmessig under behandling. Avbryt behandling ved absolutt lymfocytall $<0,2 \times 10^9/l$, til nivået er $>0,8 \times 10^9/l$.

Ved forekomst av alvorlig infeksjon under behandlingen bør pause i behandlingen med ponesimod vurderes. Overvåking for tegn og symptomer på infeksjon bør fortsette i 1-2 uker etter seponering.

Pasienter uten kjent tidligere varicellainfeksjon eller fullført vaksinasjon bør testes for antistoffer før behandlingsstart. Dersom negativ anbefales det å fullføre vaksinasjon før behandlingsstart med ponesimod.

Fatal kryptokokkmeningitt (CM) og progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) er rapportert for andre S1P-reseptormodulatorer; vær oppmerksom på kliniske symptomer eller (for PML) MR-funn.

Ved oppstart, grunnet risiko for forbigående pulsreduksjon: Førstedosemonitorering anbefales for pasienter med sinusbradykardi (puls $<55/min$), første- eller andregrads AV-blokk, eller anamnese med hjerteinfarkt eller hjertesvikt >6 mnd før behandlingsstart (og i stabil tilstand). Pasientene bør monitoreres i 4 timer etter første dose ponesimod, med puls- og blodtrykksmåling hver time. EKG ved enden av observasjonsperioden. Ved følgende avvik anbefales ytterligere monitorering: Puls <45 slag/minutt etter 4 timer, puls nadir ved 4 timer (kan indikere videre pulsreduksjon), ny forekomst av AV-blokk grad II eller høyere på EKG 4 timer etter dosering.

Kardiolog bør konsulteres før oppstart for pasienter med: -Signifikant QT-forlengelse (QTc over 500 msec) eller som behandles med andre QT-forelengende legemidler -Atrieflutter/flimmer eller arytmier som behandles med antiarytmika klasse Ia eller klasse III -Ustabil iskemisk hjertesykdom, dekompensert hjertesvikt >6 mnd før behandlingsstart, anamnese med hjertestans, cerebrovaskulær sykdom (TIA/slag >6 mnd før behandlingsstart) eller ukontrollert HT. -Anamnese med Mobitz type II andregrads AV-blokk eller høyere, syk sinussyndrom eller sinoatriell hjertebløkk -Anamnese med tilbakevendende synkope eller symptomatisk bradykardi -Samtidig behandling med legemidler som reduserer pulsen

På grunn av økt risiko for makulaødem anbefales en oftalmisk evaluering av fundus (inkl. makula) før behandlingsstart. Evaluering bør gjentas ved synsforandring under behandlingen, og regelmessig for pasienter med diabetes mellitus eller uveitt i anamnesen. Pasienter med makulaødem bør avvente oppstart av ponesimod frem til ødemet er opphørt.

Informasjon til pasienten

Til fertile kvinner: Risiko for fosterskade, krav til sikker prevensjon under behandlingen og i 1 uke etter seponering. Det skal foreligge negativ graviditetstest ved oppstart.

Beskyttelse mot sollys grunnet mulig økt risiko for hudkreft. Unngå samtidig fototerapi med UVB-stråling eller PUVA-fotokjemoterapi.

Metodevurdering

[Ponesimod \(Ponvory\) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose \(RRMS\)](#)

Ponvory Janssen-Cilag International N.V.

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ponesimod: 2 mg	2 stk	C	h	9 917,50
	Ponesimod: 3 mg	2 stk			
	Ponesimod: 4 mg	2 stk			
	Ponesimod: 5 mg	1 stk			
	Ponesimod: 6 mg	1 stk			
	Ponesimod: 7 mg	1 stk			
	Ponesimod: 8 mg	1 stk			
	Ponesimod: 9 mg	1 stk			
	Ponesimod: 10 mg	3 stk			
	Tablett	Ponesimod: 20 mg	28 stk	C	

L6.6.2.7. Teriflunomid

Publisert: 29.04.2016

Egenskaper

Teriflunomid er et immunmodulerende middel med antiinflammatoriske egenskaper som selektivt og reversibelt hemmer mitokondrieenzymet dihydroorotat-dehydrogenase (DHO-DH) som er nødvendig for de-novo-syntese av pyrimidin. Dette resulterer i reduksjon i proliferasjon av lymfocytter.

Farmakokinetikk

Teriflunomid gitt peroralt gir maksimal plasmakonsentrasjon i løpet av 1-4 timer. Biotilgjengelighet er tilnærmet 100 % og >99 % er bundet til plasmaproteiner. Halveringstiden er 19 dager og preparatet undergår enterohepatisk sirkulasjon.

Indikasjon

Relapserende-remitterende (attakkvis) multipel sklerose hos voksne.

Dosering og administrasjon

Behandling bør initieres under tilsyn av lege med erfaring i behandling av MS. Dosering er en tablett 14 mg daglig.

Overdosering

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

Bivirkninger

Økning i leververdier kan forekomme og leverfunksjon skal monitoreres hver 2. uke de første 6 måneder av behandlingen. Hårtynning kan forekomme de første 3-4 måneder av behandlingen. Hypertensjon og polyneuropati er beskrevet.

Graviditet, amming

Graviditet: Kontraindisert i svangerskapet. Metabolitt av leflunomid. Se leflunomid [L \(G7.1.12\)](#) *Amming:*

Opplysninger mangler, men virkestoffets toksisitet tilsier at ammende ikke bør bruke teriflunomid. Metabolitt av leflunomid. Se [L \(G8.1.12\)](#)

Kontraindikasjoner

Alvorlig immunsviktilstand. Alvorlige aktive infeksjoner, aktive kroniske infeksjoner. Alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C). Graviditet og amming.

Kontroll og oppfølging

Teriflunomid undergår enterohepatisk sirkulasjon og det kan ta minst 8 måneder å oppnå serumkonsentrasjoner <0.02mg/l. Ved avslutning av behandling kan man forsere eliminasjon med kolestyramin 8 g x 3 i 11 dager eller 50 mg aktivt kull x 2 i 11 dager. Før oppstart av behandling bør en nylig fullstendig blodtelling, kontroll av leverfunksjonsverdier og blodtrykksmåling være gjennomført.

Informasjon til pasienten

Sikker prevensjon.

Metodevurdering

[Teriflunomide \(Aubagio\)](#): Førstelinjebehandling av multipel sklerose (MS)

Aubagio Sanofi-aventis groupe

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Teriflunomid: 14 mg	28 stk	C	h	9 643,40
Tablett	Teriflunomid: 14 mg	84 stk	C	h	28 857,60

L6.7. Middel ved amyotrofisk lateralsklerose

Publisert: 29.04.2016

L6.7.1. Riluzol

Publisert: 29.04.2016

Egenskaper

Riluzol er en glutamatantagonist. Glutamat er viktigste transmitter til forhorncellen. Økt glutamatkonsentrasjon i synapsen til motoriske nevroner ser ut til å være toksisk og føre til nevrandød. Riluzol reduserer nevrandød sigifikant in vitro. In vivo antas stoffet å beskytte intakte nevroner for den glutamatbelastning som oppstår når nabonevroner dør. Riluzol har vist effekt både i dyremodeller og i kliniske forsøk.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 60–80 % ved peroral tilførsel. Denne nedsettes noe ved samtidig inntak av mat. Metaboliseres fullstendig i leveren ved CYP1A2. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden 12–15 timer.

Indikasjon

Amyotrofisk lateralsklerose (ALS). Da legemidlet ikke kan gi nydannelse av nevroner, men bare beskytte eksisterende, er det rimelig å starte behandling så tidlig som mulig. En må derfor kunne akseptere oppstart ved klinisk sannsynlig ALS-diagnose.

Dosering og administrasjon

Anbefalt dose er 50 mg × 2. Behandlingen bør startes av spesialist som har erfaring med behandling av motonevronsykdom.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanligst er kvalme og asteni (14–17 %). Sjeldnere sees hodepine, magesmerter, oppkast, svimmelhet eller takykardi (2–6 %). Symptomene er doseavhengige og vil som oftest være forbigående. Levertransaminaser stiger ofte noe under behandlingen. Riluzol skal seponeres hvis ALAT/ASAT stiger fem ganger over øvre normalverdi. Alvorlig nøytropeni er rapportert (sjelden).

Graviditet, amming

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

Forsiktighetsregler

Kan benyttes med forsiktighet dersom transaminaser før behandlingstart bare er lett forhøyede.

Kontraindikasjoner

Betydelig redusert leverfunksjon.

Kontroll og oppfølging

Transaminaser og telling av leukocytter månedlig de første 3 måneder av behandlingen. Riluzol skal seponeres hvis ALAT/ASAT stiger fem ganger over øvre normalverdi.

Informasjon til pasienten

Kontakt lege ved tegn til infeksjonssykdom.

Rilutek Sanofi Mature IP

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Riluzol: 50 mg	56 stk	C	h	2 110,20

Riluzol Actavis Actavis Group PTC ehf

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Riluzol: 50 mg	56 stk	C	h	2 110,20

Riluzol actavis Actavis

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Riluzol: 50 mg	56 stk	C	h	–

Teglutik Italfarmaco

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Riluzol: 5 mg	300 ml	C	h	–

L6.8. Midler ved hyperkinetiske forstyrrelser og narkolepsi

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 21.11.2017

L6.8.1. Metylfenidat og lisdeksamfetamin/deksamfetamin/amfetamin

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 16.01.2017

Egenskaper

De sentralstimulerende legemidlene metylfenidat og amfetamin er strukturelt forskjellige, men har tilnærmet lik effekt på ADHD (hyperkinetisk forstyrrelse)-symptomer og narkolepsi. Den terapeutiske effekten av legemidlene skyldes trolig økning av dopaminerg og noradrenerg neurotransmisjon i prefrontal cortex.

Ca. 70–80 % av barn og unge og 50–60 % av voksne med ADHD responderer på behandling med disse legemidlene. Hvis enten metylfenidat eller deksamfetamin prøves ut først, og ikke har tilstrekkelig effekt eller har uønskede bivirkninger, så viser opptil 90 % av barn/ungdom bedring når begge typer sentralstimulerende legemidler blir prøvd ut.

Klinisk utprøving i 4–6 uker er nødvendig for å vurdere effekt. Det er viktig å være klar over at de ulike formuleringene av metylfenidat med forlenget virketid har ulik sammensetting av hurtigvirkende og langtidsvirkende metylfenidat, og derfor ikke er bioekvivalente.

Indikasjoner

Hyperkinetiske forstyrrelser og ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder). Narkolepsi.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene ved bruk av sentralstimulerende legemidler er oftest forbigående. Hyppigst forekommer nedsatt appetitt, hodepine, magesmerter og innsovningsvansker. Andre vanlige bivirkninger er angst, humørsvingninger, irritabilitet, hjertebank og lett økning av puls og blodtrykk. Hos noen kan bivirkningene minske ved dosereduksjon eller langsommere opptrapping i utprøvningsperioden, mens de hos noen kan medføre seponering. Ved betydelig vekttap må dosen reduseres eller legemidlet seponeres. Utbrudd eller forverring av tics kan forekomme, men også bedring av tics sees. Ved alvorlig endring av tics eller stemningsleie som vedvarer, må legemidlet seponeres. Skifte til depotpreparat kan hos noen minske bivirkningene. Bivirkninger kan variere mellom de to typene sentralstimulerende legemidler (metylfenidat/amfetamin) slik at bytte av preparat kan føre til mindre bivirkninger. Priapisme (langvarige og smertefulle ereksjoner) er rapportert hos gutter og menn ved bruk av metylfenidat.

Graviditet, amming

Graviditet: Frarådes til gravide. Teratogene effekter ikke påvist, men uheldig virkning på fosterets sentralnervesystem og mentale utvikling kan ikke utelukkes. *Amming:* Amfetamin har moderat overgang til morsmelk, for metylfenidat mangler slike opplysninger. Bruk hos ammende frarådes ikke ved behandling av narkolepsi, men observer barnet for legemiddeleffekter. Se for øvrig G7 Amfetamin ... og G8 Amfetamin

Forsiktighetsregler

For pasienter som vurderes for behandling med sentralstimulerende legemidler bør sykehistorien kartlegges nøye (inkludert vurdering av familiens sykdomshistorie mht. plutselig hjertesykdom eller uforklarlig død eller malign arytmi) og fysisk undersøkelse gjøres for å avdekke hjertesykdom. Kardiovaskulær lidelse er en kontraindikasjon for bruk av sentralstimulerende legemidler. EKG eller annen supplerende hjerteundersøkelse før behandlingsstart bør derfor gjøres hvis det foreligger mistanke om personlig eller familiær hjertesykdom eller plutselig død. EKG bør også tas under behandling ved symptomer som brystmerter eller besvimmelser. Foreliggende forskning tyder på at risikoen for alvorlig vaskulær sykdom/død på grunn av sentralstimulerende midler i vanlige doser er svært liten hos hjertefriske.

Kombinasjonen ruslidelse/hyperkinetisk forstyrrelse/ADHD innebærer spesielle utfordringer. Selve den hyperkinetiske forstyrrelsen eller ADHD-tilstanden kan behandles medikamentelt selv om det foreligger en komorbid rusmiddelavhengighet. Dette krever at man stabiliserer og behandler rusmiddelavhengigheten i forkant. Psykososial behandling kan bidra til å gjøre medikamentell behandling mulig. Ved rusmiddelavhengighet skal ikke sentralstimulerende legemidler benyttes før det foreligger dokumentert rusfrihet i 3 måneder. Dokumentasjon av rusfrihet skal fortsette etter behandlingsstart. Ved bruk av sentralstimulerende legemiddel skal metylfenidat være førstevalget. Legemidlet atomoksetin bør også vurderes som en aktuell behandling.

Basert på systematiske erfaringer vurderes det som forsvarlig at personer med diagnosene ADHD og rusmiddelavhengighet, inklusive personer som får legemiddellassistert rehabilitering (LAR), kan gis tilbud om behandling med sentralstimulerende middel dersom visse kriterier er oppfylt. De viktigste kriteriene er:

- Det er etablert et team i spesialisthelsetjenesten av fagpersoner med kompetanse både på rusmiddelmissbruk og psykiske lidelser.
- Spesialist i psykiatri har ansvar for utprøving, behandling og oppfølging med sentralstimulerende middel.
- Det er satt i gang tiltak for å stabilisere og behandle rusmiddelmissbruket. (se punkt 6.7.5 i ADHD-nasjonal faglig retningslinje for utfyllende opplysninger. Se <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/rop/7-behandling-og-oppf%C3%B8lging/7.8-behandling-for-enkelte-gr/7.8.4-hyperkinetisk-forst>)

Kontraindikasjoner

Pasienter med kjent psykotisk sykdom og bipolar lidelse. Alvorlig depresjon og selvmordstendenser. Anorexia nervosa/spiseforstyrrelser. Hypertyreose. Kardiovaskulære sykdommer som alvorlige arytmier, koronarsykdom og alvorlig hypertensjon.

Kontroll og oppfølging

Ved oppstart av legemiddelbehandlingen skal pasienten følges nøye opp med tanke på virkning og bivirkninger. Etter at tilstanden er stabilisert, bør det foretas minimum halvårlige kontroller det første året, senere årlig. Det er viktig med en god overføring til fastlegen som senere kan henvende seg til spesialisthelsetjenesten for hjelp ved oppfølgingen. Det kan være i forhold til justering av doser, revurdering av legemidlet og ev. bivirkninger. Kontrollene bør omfatte somatisk undersøkelse med måling av blodtrykk, puls, høyde og vekt. Høyde og vekt er spesielt viktig hos barn og unge i vekst. Innføring av dette i percentilskjema er viktig for å oppdage vekstavvik. Blodprøver kan tas ved behov. Fastlegen må samarbeide med andre kommunale samarbeidsinstanser som skolehelsetjenesten og PPT, f.eks. gjennom deltagelse i ansvarsgruppe der det er aktuelt. Behov for behandlingspauser bør vurderes spesielt hos barn og unge, f.eks. en gang årlig. Hensikten er å undersøke om barnet/ungdommen fortsatt har behov for behandling med legemidler. Ofte vil uteglemte doser gi en pekepinn om fortsatt virkning. Det er viktig å være oppmerksom på at mange unge faller ut av behandlingen i de kritiske årene fra ungdom til voksen alder (16-20 år), og dermed mister et viktig behandlingstilbud i en utfordrende overgangsfase i livet. Ansvarlig lege bør derfor sørge for kontinuitet av behandlingen i denne fasen så langt det er mulig.

L6.8.1.1. Deksamfetamin/amfetamin

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 14.03.2017

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner**, se [Metylfenidat og lisdeksamfetamin/deksamfetamin/amfetamin](#).

Farmakokinetikk

Deksamfetamin/amfetamin: Absorberes raskt ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren ved deaminering og hydroksylering. Utskilles via nyrene. Ved urin-pH lavere enn 6,6 er 70 % umetabolisert. Ved urin-pH høyere enn 6,6 er 20–40 % umetabolisert. Fordi utskillelsen i urin er avhengig av pH i urinen, varierer halveringstiden fra 7 til 30 timer.

Dosering og administrasjon

Stor variasjon i doseringsbehov. Individuelt kan det variere om dekstroformen oppleves som mer potent og bedre enn racemisk amfetamin. Deksamfetamin har etter hvert fått størst anvendelse i Norge. Det startes med lav dose og trappes gradvis opp over 4–6 uker. Siste dose bør ikke tas senere enn kl. 17 ved økte søvnvansker. Virkningstiden er vanligvis 6–8 timer.

- Deksamfetamin: *Barn*: Vanlig startdose 2,5 mg en gang daglig (morgen). Dagsdosen økes etter få dager til 2,5 mg to ganger daglig (morgen og etter "skoletid"). Deretter økes dosen gradvis med 2,5–5 mg hver uke inntil optimal dosering er nådd. Vanlig vedlikeholdsdose: 10–20 mg/døgn. Døgn dosen fordeles på 2 doser. Bør ikke overskride 30 mg/døgn.
- Deksamfetamin: *Voksne*: Opptrapping etter samme regler som for barn for å unngå bivirkninger. Vedlikeholdsdose vanligvis 20–40 mg/døgn.
- Racemisk amfetamin: *Barn*: 0,25 mg/kg kroppsvekt/døgn. Vanlig vedlikeholdsdose 10–20 mg/døgn. Bør ikke overskride 20 mg. *Voksne*: Vedlikeholdsdose vanligvis 30–45 mg/døgn.
- Hvis man går over fra racemisk amfetamin til dekstroamfetamin, anbefales det å halvere dosen initialt og deretter titrere opp til optimal dose. I USA er en blanding av høyre- og venstredreie amfetamin i bruk, og flere undersøkelser viser at også den racemiske blandingen kan ha effekt på høyde med de rent høyredreie legemidlene.
- På godkjenningssfritak finnes nå også i Norge et depotpreparat av deksamfetamin med virkningstid opp mot 8–12 timer. Et prodrug, lisdeksamfetamin, også med dosering en gang daglig (Elvanse).

Overdosering

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

Kontroll og oppfølging

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

Act Dextroamphetamine SR Teva

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel	Deksamfetamin: 10 mg	100 stk	A		–
Depotkapsel	Deksamfetamin: 15 mg	100 stk	A		–

Adderall Teva

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amfetamin: 30 mg	100 stk	A		–

Dexamfetamine Sulfate teva Teva

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Deksamfetamin: 5 mg	28 stk	A		–

Adderall XR Shire

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Amfetamin: 5 mg	100 stk	A		–
Depotkapsel, hard	Amfetamin: 10 mg	100 stk	A		–

Adderall XR Shire

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Amfetamin: 15 mg	100 stk	A		–
Depotkapsel, hard	Amfetamin: 20 mg	100 stk	A		–
Depotkapsel, hard	Amfetamin: 30 mg	100 stk	A		–

Attentin Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Deksamfetamin: 5 mg	30 stk	A	b	319,60
Tablett	Deksamfetamin: 5 mg	100 stk	A	b	924,50
Tablett	Deksamfetamin: 10 mg	30 stk	A	b	579,10
Tablett	Deksamfetamin: 20 mg	30 stk	A	b	1 098,20

Dexamfetamine Sulfate brown & burk Brown & Burk

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Deksamfetamin: 5 mg	28 stk	A		–

Dexamfetamine Sulfate kinedexe Kinedexe UK

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Deksamfetamin: 5 mg	28 stk	A		–

Dexamfetamine auden mckenzie Auden Mckenzie

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Deksamfetamin: 5 mg	28 stk	A		–

Dexamfetamine esspharm Taw Pharma (Ireland) Ltd

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Deksamfetamin: 1 mg	150 ml	A	b	608,30

Dexedrine Spansule Paladin Labs

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Deksamfetamin: 10 mg	100 stk	A		–
Depotkapsel, hard	Deksamfetamin: 15 mg	100 stk	A		–

Dexedrine Spansule Amedra Pharmaceuticals

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Deksamfetamin: 10 mg	90 stk	A		–
Depotkapsel, hard	Deksamfetamin: 15 mg	90 stk	A		–

Dextroamphetamine Mixed Salts lannett Lannett
 Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Deksamfetamin: 7.5 mg Amfetamin: 7.5 mg Amfetamin: 7.5 mg Deksamfetamin: 7.5 mg	100 stk	A		–

Dextroamphetamine Sulfate mayne Mayne Pharma
 Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Deksamfetamin: 10 mg	90 stk	A		–
Depotkapsel, hard	Deksamfetamin: 15 mg	90 stk	A		–

Metamina

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Racemisk amfetamin NAF Kragerø Tablettproduksjon AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amfetamin: 5 mg	100 stk	A	b	–

L6.8.1.2. Lisdeksamfetamin

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 14.06.2018

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner**, se [Metylfenidat og lisdeksamfetamin/deksamfetamin/amfetamin](#)

Egenskaper

Lisdeksamfetamin er et farmakologisk inaktivt prodrug. Hydrolyseres raskt etter inntak til aktivt deksamfetamin.

Farmakokinetikk

Lisdeksamfetamin: Absorberes raskt fra GI-tractus. Omdannes til deksamfetamin og l-lysin ved metabolisme i blod. Metaboliseres ikke av CYP450-enzymet. Utskilles hovedsakelig via urin.

Deksamfetamin/amfetamin: Absorberes raskt ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren ved deaminering og hydroksylering. Utskilles via nyrene. Ved urin-pH lavere enn 6,6 er 70 % umetabolisert. Ved urin-pH høyere enn 6,6 er 20–40 % umetabolisert. Fordi utskillelsen i urin er avhengig av pH i urinen, varierer halveringstiden fra 7 til 30 timer.

Indikasjoner

Som del av et omfattende behandlingsprogram hos barn fra og med 6 år med hyperkinetiske forstyrrelser (ADHD, attention deficit/hyperactivity disorder) når respons på tidligere metylfenidatbehandling ikke anses som klinisk tilstrekkelig.

Dosering og administrasjon

Dosering bør individualiseres ut fra pasientens behov og respons. Nøyte dosetitrering er nødvendig ved oppstart. Kapslene kan svelges hele, eller kapselen kan åpnes og hele innholdet løses opp i et glass vann. I kliniske studier med barn og voksne vedvarte effekten 13 timer etter dosering hos barn og 14 timer hos voksne når legemidlet ble tatt én gang daglig om morgenen.

Startdose er 30 mg en gang daglig om morgenen for alle pasienter både ved oppstart av ADHD-behandling og ved bytte fra annet legemiddel. Dosen kan økes med 20 mg ca. en gang i uken. Maksimalt anbefalt dose er 70 mg/døgn.

Overdosering

Se G12 L (G12.5.12)

Aduvanz 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 30 mg	30 stk	A	b	900,50
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 50 mg	30 stk	A	b	998,50
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 70 mg	30 stk	A	b	1 102,50

Aduvanz Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 30 mg	30 stk	A	b	900,50
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 50 mg	30 stk	A	b	998,50
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 70 mg	30 stk	A	b	1 102,50

Elvanse Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 20 mg	30 stk	A	b	852,-
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 30 mg	30 stk	A	b	900,50
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 40 mg	30 stk	A	b	949,-
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 50 mg	30 stk	A	b	998,50
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 60 mg	30 stk	A	b	1 058,90
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 70 mg	30 stk	A	b	1 102,50

Vyvanse Shire

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 30 mg	100 stk	A		–

L6.8.1.3. Metylfenidat

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 04.06.2018

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **kontraindikasjoner**, se [Metylfenidat og lisdeksamfetamin/deksamfetamin/amfetamin](#)

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 30 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for en betydelig førstepassasjemetabolisme i leveren og annet vev ved non-mikrosomale hydrolytiske esteraser. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er ca. 3 timer.

Dosering og administrasjon

Stor variasjon i doseringsbehov. Korttidsvirkende tablett har en virkningstid på 3–4 timer. Kapsler og depottablett må vanligvis svelges hele, men kan for noen av preparatene åpnes og inntas uten tygging. Ved utprøving med eller overgang til depotpreparater er det viktig å kjenne til forskjellen mellom de forskjellige preparatene når det gjelder forholdet mellom den raskt frigjørende og den langsomt frigjørende andelen (hhv. 22/78, 30/70 og 50/50 %). Det samme gjelder oppgitt virkningstid som kan variere fra 6–8 timer og opptil 10–12 timer.

- a) *Barn*: Det startes med lave doser, 5 mg to ganger daglig, deretter gradvis økning med 5 mg daglig med noen dagers mellomrom, i løpet av 4–6 uker. Terapeutisk effekt oppnås oftest ved doser på 0,5–1,0 mg/kg/døgn, men det er betydelig individuell variasjon, slik at dosen titreres opp til maksimal effekt vurdert opp mot ev. bivirkninger. Vanlig vedlikeholdsdosering for korttidsvirkende metylfenidat vil ofte være 20–40 mg/døgn fordelt på 2–4 doser. For depottabletter 18–54 mg/døgn, gitt om morgenen, og kapsler med modifisert frisetting 20–40 mg, gitt om morgenen. En del vil trenge tillegg av korttidsvirkende metylfenidat på ettermiddagen. Hos pasienter med raskere metabolisering kan enkelte ha behov for to doser daglig av kapsler med modifisert frisetting (oppgitt virkningstid 6–8 timer). Enkelte unge kan trenge doser opp til 60 mg/døgn.
- b) *Voksne*: Start med lave doser med opptrapping over 2–3 uker. Vedlikeholdsdose vanlige tabletter: 30–80 mg/døgn (av og til 100 mg/døgn) fordelt på 2–4 doser. Det bør av hensyn til bivirkninger ikke tas mer enn 2 tabletter per gang, og siste dose ikke senere enn kl. 17 ved økte søvnvansker. Vedlikeholdsdose depottabletter: 36–90 mg som engangsdose om morgenen. Ved bruk av kapsler med modifisert frisetting tilsvarende 40–60 mg/døgn som engangsdose om morgenen, men med vurdering av ev. ettermiddagsdose.

Bivirkninger

Priapisme (langvarige og smertefulle ereksjoner) er rapportert hos gutter og menn ved bruk av metylfenidat.

Barn: Innsøvningsvansker, hodepine, magesmerter, og redusert appetitt. Se Legemidler til barn > Nyheter > Metylfenidat og barn. [Nasjonalt kompetansenettverk for barn, sist endret: 29.05.2018.](#)

Overdosering

Se G12 M (G12.5.13)

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasienten

Gutter og menn som utvikler uvanlige, vedvarende eller hyppige og smertefulle ereksjoner bør oppsøke lege umiddelbart.

Concerta Janssen-Cilag AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Metylfenidat: 18 mg	30 stk	A	b	289,60
Depottablett	Metylfenidat: 27 mg	30 stk	A	b	334,20

Concerta Janssen Pharmaceutica

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Metylfenidat: 36 mg	30 stk	A	b	361,70
Depottablett	Metylfenidat: 54 mg	30 stk	A	b	496,40

Delmosart Actavis Group PTC ehf

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Metylfenidat: 18 mg	30 stk	A	b	289,60
Depottablett	Metylfenidat: 27 mg	30 stk	A	b	334,20
Depottablett	Metylfenidat: 36 mg	30 stk	A	b	361,70
Depottablett	Metylfenidat: 54 mg	30 stk	A	b	496,40

Equasym Depot Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 10 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	257,10
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 20 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	295,-

Equasym Depot Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 30 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	376,40

Medikinet Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 5 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	193,90
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 10 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	257,10
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 20 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	295,-
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 30 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	376,40
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 40 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	526,60
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 50 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	647,50
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 60 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	811,90
Tablett	Metylfenidat: 5 mg	30 stk	A	b	104,80
Tablett	Metylfenidat: 10 mg	30 stk	A	b	115,-
Tablett	Metylfenidat: 10 mg	100 stk	A	b	243,20
Tablett	Metylfenidat: 20 mg	30 stk	A	b	127,40

Medikinet 2care4 ApS

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 5 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	193,90

Metylfenidat Aurora Medical 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Metylfenidat: 10 mg	195 stk	A	b	417,30

Methylphenidate Aristo Aristo Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 10 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	257,10
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 20 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	295,-
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 30 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	376,40

Methylphenidate Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Metylfenidat: 18 mg	30 stk	A	b	289,60
Depottablett	Metylfenidat: 27 mg	30 stk	A	b	334,20
Depottablett	Metylfenidat: 36 mg	30 stk	A	b	361,70
Depottablett	Metylfenidat: 54 mg	30 stk	A	b	496,40

Methylphenidate Teva Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 10 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	257,10
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 20 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	295,-
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 30 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	376,40
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 40 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	526,60
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 60 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	811,90

Metylfenidat SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel	Metylfenidat: 10 mg	100 stk	A		–

Ritalin InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 10 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	257,10
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 20 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	295,-
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 30 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	376,40
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 40 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	526,60
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 60 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	811,90
Tablett	Metylfenidat: 10 mg	30 stk	A	b	115,-
Tablett	Metylfenidat: 10 mg	200 stk	A	b	426,40

Ritalin SR Novartis (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Metylfenidat: 20 mg	100 stk	A		–

L6.8.2. Atomoksetin

Publisert: 29.04.2016

Egenskaper

Sentraltvirkende sympatomimetikum. Ikke sentralstimulerende. Atomoksetin er en selektiv og potent hemmer av presynaptisk noradrenalin transportprotein. Effekt på atferd antas betinget i økt synaptisk noradrenalin i striatum og økt noradrenalin og dopamin i prefrontal cortex. Atomoksetin ser ut til å ha omtrent samme effekt som sentralstimulerende midler på kjernesymptomene ved hyperkinetisk forstyrrelse/ADHD (hyperaktivitet, impulsivitet og oppmerksomhets- og konsentrasjonsproblemer). Prosentandelen som viser respons er imidlertid noe høyere for sentralstimulerende midler sammenliknet med atomoksetin, og responsen på sentralstimulerende legemidler kommer raskere. Ved liten eller manglende effekt av sentralstimulerende midler, eller ved plagsomme bivirkninger, er atomoksetin et viktig alternativ. Antas å ikke ha misbrukspotensial og er dermed et viktig alternativ ved etablert stoffmisbruk eller risiko for misbruk, dersom bivirkningsprofilen er akseptabel. Ved ADHD og samtidig kroniske tics/Tourettes syndrom eller økning av tics ved behandling med sentralstimulerende legemiddel, bør atomoksetin vurderes som førstevalg fordi det ikke er påvist økning av tics ved denne behandlingen. Ved komorbide angsttilstander er atomoksetin også et alternativ. Atomoksetin ser ut til å ha en mer stabil virkning gjennom døgnet, og effekten holder seg over lengre tid selv etter seponering. Hos pasienter hvor symptomene er til stede fra tidlig morgen, før virkningen av morgendosen setter inn, kan atomoksetin derfor være et mulig alternativ.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 60–95 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP2D6 (genetisk betinget: sterk/svak). Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via nyrene, 80 % som aktiv substans. Halveringstiden er 4–22 timer.

Indikasjoner

Behandling av Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) hos barn, 6 år og eldre, hos ungdom og hos voksne som del av et omfattende behandlingsprogram. Hos voksne skal det bekreftes at symptomer på ADHD var tilstede i barndommen.

Dosering og administrasjon

- Barn og ungdom:* Ved vekt inntil 70 kg startes opp med en dose svarende til 0,5 mg/kg/døgn første uke. Så økes dosen etter minst 7 dager gradvis til ca. 1,2 mg/kg/døgn avhengig av klinisk respons og toleranse. Anbefalt vedlikeholdsdose er 1,2 mg/kg/døgn. For å unngå bivirkninger bør dosen trappes opp over 2–3 uker. Det er ikke vist ytterligere effekt for doser > 1,2 mg/kg/døgn.
- Barn og ungdom > 70 kg:* Anbefalt startdose er ca. 40 mg/døgn. Startdosen opprettholdes i minst 7 dager før titrering til høyere dose i henhold til klinisk respons og toleranse. For å unngå bivirkninger bør dosen trappes opp over 2–3 uker. Anbefalt vedlikeholdsdose er 80 mg/døgn. Det er ikke vist ytterligere effekt for doser > 80 mg. Maksimalt anbefalt døgndose er 100 mg. Tas som engangsdose om morgenen, men dosen kan deles på to ganger daglig. Tas med eller uten mat.
- Voksne:* Hos individer som veier 70 kg eller mer, anbefales det å starte med 40 mg daglig i minst en uke, deretter gradvis økning til 80 mg daglig i løpet av 2–3 uker. Tas som engangsdose om morgenen, men dosen kan deles på to ganger daglig. Tas med eller uten mat.
- Det sees ofte innsettende effekt etter en uke, men hos mange innsetter klinisk effekt først etter 3–4 ukers opptrapping og behandling, og det kan sees effekt helt opp til 10 ukers behandling. De fleste har da hatt en begynnende effekt etter 2–3 uker. Ved manglende effekt til tross for maksimal doseøkning, eller ved uønskede bivirkninger, bør det måles serumkonsentrasjon. Pasienter med redusert eller manglende aktivitet i CYP2D6-enzymet har høyere plasmakonsentrasjon av atomoksetin sammenliknet med de med normal aktivitet. Slik defekt forekommer hos 7 % av den europeiske populasjonen.

Overdosering

Se G12 A (G12.5.1)

Bivirkninger

Atomoksetin har mange av de samme bivirkningene som de sentralstimulerende legemidlene.

Hos barn og unge: Vanligst er nedsatt appetitt, magesmerter, kvalme, munntørrehet, hodepine og trøtthet. Det er også rapportert økt irritabilitet, aggresjon, stemningssvingninger, innsøvningsvansker og hypomani. Abdominal smerter og redusert matlyst er vanligvis forbigeående.

Hos voksne: Vanligst er nedsatt appetitt, søvnløshet, hodepine, munntørrehet, kvalme og fatigue. Dersom urinretensjon eller problemer med start av vannlating oppstår hos voksne, skal dette vurderes som mulig relatert til atomoksetin.

Atomoksetin kan påvirke blodtrykk og puls.

Bivirkninger i form av unormale leverfunksjonstester, gulsott og hepatitt er svært sjeldne. Ved tegn på leverpåvirkning (laboratoriefunn eller gulsott) må behandlingen stoppes. Pasienter som har eller får leverskade, bør ikke forsøke atomoksetin.

Bivirkningene er ofte forbigående, ev. reduseres de ved dosereduksjon. Måling av serumkonsentrasjon kan utelukke ev. overdosering.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Langtidseffekter på atferd og psykomotorisk utvikling kan ikke utelukkes.

Forsiktighetsregler

For pasienter som vurderes for behandling med atomoksetin, som for sentralstimulerende legemidler, bør sykehistorien kartlegges nøye (inkludert vurdering av familiens sykdomshistorie mht. plutselig hjerte- eller uforklarlig død eller malign arytmi) og fysisk undersøkelse for å avdekke hjertesykdom. Puls og blodtrykk bør måles før oppstart og regelmessig under behandlingen. Forsiktighet ved kjent hjerte- og karsykdom og ved trangvinkelglaukom. Pga. opplysninger om økt forekomst av selvmordsrelatert atferd (selvmordsforsøk og selvmordstanker) bør man være spesielt oppmerksom på debut eller forverring av selvmordstanker eller emosjonell labilitet. Atomoksetin bør brukes med forsiktighet hos pasienter med hypertensjon, takykardi eller kardiovaskulær eller cerebrovaskulær lidelse.

Kontraindikasjoner

Alvorlig kardiovaskulær eller cerebrovaskulær lidelse. Alvorlige kardiovaskulære lidelser kan inkludere alvorlig hypertensjon, hjertesvikt, kardiomyopati, koronarlidelse, medfødt hjertelidelse, alvorlig arytmi.

Kontroll og oppfølging

Behandlingen skal startes opp av eller i samråd med lege med relevant kompetanse og erfaring i behandling av Hyperkinetisk forstyrrelse/ADHD. Fastlege kan følge opp behandlingen i samarbeid med spesialisthelsetjenesten og aktuelle lokale instanser som skolehelsetjenesten og PPT. Kardiovaskulær status skal monitoreres regelmessig med registrering av blodtrykk og puls (helst i et percentilskjema) etter hver dosejustering, og senere minst hver 6. måned. Hos barn og ungdom kontrolleres også vekt og lengde, og disse målene settes inn i et percentilskjema for å påvise ev. vekstavvik. Blodprøver tas på indikasjon.

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

Atomoxetin teva Teva B.V.

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Atomoksetin: 10 mg	28 stk	C		–
Kapsel, hard	Atomoksetin: 25 mg	28 stk	C		–

Atomoxetine Teva Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Atomoksetin: 10 mg	28 stk	C	b	762,-
Kapsel, hard	Atomoksetin: 18 mg	28 stk	C	b	762,-
Kapsel, hard	Atomoksetin: 25 mg	28 stk	C	b	762,-
Kapsel, hard	Atomoksetin: 40 mg	28 stk	C	b	772,70
Kapsel, hard	Atomoksetin: 60 mg	28 stk	C	b	772,70
Kapsel, hard	Atomoksetin: 80 mg	28 stk	C	b	916,30
Kapsel, hard	Atomoksetin: 100 mg	28 stk	C	b	1 024,-

Audalis Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Atomoksetin: 10 mg	28 stk	C	b	762,-
Tablett	Atomoksetin: 18 mg	28 stk	C	b	762,-

Audalis Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Atomoksetin: 25 mg	28 stk	C	b	762,-
Tablett	Atomoksetin: 40 mg	28 stk	C	b	772,70
Tablett	Atomoksetin: 60 mg	28 stk	C	b	772,70
Tablett	Atomoksetin: 80 mg	28 stk	C	b	916,30
Tablett	Atomoksetin: 100 mg	28 stk	C	b	1 024,-

Strattera Eli Lilly Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Atomoksetin: 10 mg	7 stk	C	b	217,70
Kapsel, hard	Atomoksetin: 10 mg	28 stk	C	b	762,-
Kapsel, hard	Atomoksetin: 18 mg	28 stk	C	b	762,-
Kapsel, hard	Atomoksetin: 18 mg	7 stk	C	b	217,70
Kapsel, hard	Atomoksetin: 25 mg	28 stk	C	b	762,-
Kapsel, hard	Atomoksetin: 25 mg	7 stk	C	b	217,70
Kapsel, hard	Atomoksetin: 40 mg	28 stk	C	b	772,70
Kapsel, hard	Atomoksetin: 40 mg	7 stk	C	b	220,40
Kapsel, hard	Atomoksetin: 60 mg	28 stk	C	b	772,70
Kapsel, hard	Atomoksetin: 80 mg	28 stk	C	b	916,30
Kapsel, hard	Atomoksetin: 100 mg	28 stk	C	b	1 024,-
Mikstur, oppløsning	Atomoksetin: 4 mg	100 ml	C	b	536,50

L6.8.3. Guanfacin

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 09.03.2017

Egenskaper

En selektiv alfa2A-adrenerg reseptoragonist til behandling av ADHD. Et langtidsvirkende, ikke-sentralstimulerende middel. Nøyaktig virkningsmekanisme er ikke kjent. Det er mulig guanfacin kan påvirke hvordan signal overføres mellom cellene i prefrontal cortex og basalgangliene ved å binde til visse reseptorer. Effekten på symptomer ved ADHD er noe mindre eller like god som ved sentralstimulerende midler.

Farmakokinetikk

Guanfacin absorberes lett og ca. 70 % bindes til plasmaprotein uavhengig av legemiddelkonsentrasjon. Tid til maksimal konsentrasjon er ca. 5 timer hos både barn og voksne. Hovedmetabolisme via CYP3A4. Er substrat for CYP3A4/5 og påvirkes av både CYP3A4/5-hemmere og -inducere.

Indikasjoner

Behandling av hyperaktiv oppmerksomhetsforstyrrelse (ADHD) hos barn og unge mellom 6 og 17 år når sentralstimulerende legemidler ikke er hensiktsmessig eller ikke kontrollerer symptomene godt nok.

Dosering og administrasjon

Diagnostikk og oppstart av behandling er en spesialistoppgave.

Anbefalt startdose for alle pasienter er 1 mg oralt 1 gang daglig. Doseøkning med maksimalt 1 mg per uke til anbefalt dose 1 – 7 mg 1 gang daglig, morgen eller kveld. For dosejustering, se preparatomtaler. Dosejustering kan være aktuelt for pasienter med redusert nyre- og/eller leverfunksjon.

Overdosering

Se G12 G (G12.5.7)

Bivirkninger

Vanligst er hypotensjon, søvnighet, utmattelse (fatigue) og hodepine. Også vektøkning og tilfeller av besvimelse er registrert.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Opplysninger mangler. Tilbakeholdenhet pga. risiko for sedasjon og hypotensjon.

Forsiktighetsregler

Fare for interaksjoner med andre legemidler som er substrat for CYP3A4, både hemmere og induktorer. Se kapittel G6 [MANGLER_KRYSSREFERANSE] og [legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Kontroll og oppfølging

Før behandling igangsettes, bør lege sjekke om pasienten har risiko for bivirkninger (søvnighet, hjerterefrekvens, blodtrykk, vektøkning). Tidlig i behandling bør pasienten kontrolleres ukentlig, senere hver 3. måned det første året.

Kilder

Guanfacin (se nettversjon)

Intuniv Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Guanfacin: 1 mg	28 stk	C		916,80
Depottablett	Guanfacin: 2 mg	28 stk	C		955,-
Depottablett	Guanfacin: 3 mg	28 stk	C		1 065,10
Depottablett	Guanfacin: 4 mg	28 stk	C		1 232,60

L6.8.4. Modafinil

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 13.05.2019

Egenskaper

Sentralstimulerende effekt via en ufullstendig kjent virkningsmekanisme, men synes forskjellig fra amfetamin/metylfenidat, spesielt har det liten eller ingen effekt på dopaminerg aktivitet. Økt våkenhet kan skyldes effekt på hypothalamiske områder som projiserer til frontallappene.

Farmakokinetikk

Absorpsjonen er langsom ved peroral tilførsel. Data for biotilgjengelighet savnes. Metaboliseres i stor grad i leveren ved deaminering, oksidering, hydroksylering og glukuronidering. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er 8–12 timer.

Indikasjoner

Overdreven søvnighet hos voksne assosiert med narkolepsi, med eller uten katapleksi. (Overdreven søvnighet er definert som vanskelighet med å opprettholde våkenhet og en økt sannsynlighet for å sovne i upassende situasjoner.)

Forsøksvis ved ADHD, hvis andre medikamenter for ADHD har vært utprøvd og hatt manglende effekt eller betydelige bivirkninger.

Dosering og administrasjon

Overdreven søvnighet/narkolepsi: Anbefalt vanlig startdose 200 mg daglig. Ved mangelfull respons inntil 400 mg/dag. Tas som enkeltdose om morgenen eller fordelt på to doser. *ADHD:* Lite erfaring, men doser opp til 200–400 mg/dag har vært brukt. Modafinil skal bare forskrives av lege som har spesifikk erfaring med diagnostisering og behandling av narkolepsi.

Overdosering

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

Bivirkninger

Nedsatt appetitt, hodepine, kvalme, hjertebank, indre spenning, opphisselse, aggressivitet. Ofte forbigående.

Graviditet, amming

Graviditet: Mulig økt risiko for misdannelser. Se for øvrig info fra [Legemiddelverket](#). *Amming:* Opplysninger mangler. Virkningsmekanismen tilsier risiko for CNS-bivirkninger.

Forsiktighetsregler

Antas å ha et svært lite misbrukspotensial, men bør forskrives med forsiktighet til personer med misbruksproblematikk inntil mer erfaring. Redusert dose ved leversykdom eller betydelig nedsatt nyrefunksjon. Hypertensjon bør behandles før bruk av modafinil.

Modiodal Teva Pharma B.V. (4)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Modafinil: 100 mg	90 stk	B	h	1 612,60
Tablett	Modafinil: 100 mg	30 stk	B	h	737,20

Modiodal 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Modafinil: 100 mg	90 stk	B	h	1 612,60
Tablett	Modafinil: 100 mg	30 stk	B	h	737,20

Modiodal Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Modafinil: 100 mg	90 stk	B	h	1 612,60

L6.8.5. Natriumoksybat

Publisert: 29.04.2016

Egenskaper

Natriumoksybat har dempende effekt på sentralnervesystemet med aktivitet mot katapleksi hos pasienter med narkolepsi. Antas å virke ved å fremme slow-wave-søvn (deltasøvn) og sikre nattesøvn ved å øke stadium 3- og 4-søvn og øke søvnlåten, mens frekvensen av REM-søvnperioder reduseres ved innsovning. Flere studier har vist minskning av søvnløshet på dagtid og nattlig oppvåkning og dermed en bedring av søvnkvalitet hos pasienter med narkolepsi.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 25 % ved peroral tilførsel. Denne nedsettes ca. 40 % ved samtidig tilførsel av mat. Metaboliseres i stor grad i leveren, men også noe i nervesystemet, via dehydrogenase og oksidasjon og omdanning til karbondioksid og vann. Utskilles hovedsakelig via lungene. Mindre enn 5 % utskilles via nyrene, umetabolisert. Halveringstiden er 0,5–1 time.

Indikasjoner

Behandling av katapleksi hos voksne med narkolepsi.

Dosering og administrasjon

Behandlingen bør startes opp og følges under veiledning av lege med erfaring i behandling av søvnforstyrrelser. Pga. natriumoksybats velkjente misbrukspotensial må legen vurdere pasienten mht. ev. tidligere misbruk. Den anbefalte startdosen er 4,5 g/dag (9 ml mikstur) fordelt på to ulike doser på 2,25 g/dose (4,5 ml/dose). Første dose tas peroralt ved leggetid og deretter 2,5 til 4 timer senere. Det anbefales at begge doser gjøres klare samtidig når pasienten går til sengs. Dosen bør titreres til effekt og tolerabilitet opp til maksimalt 9 g/dag fordelt på to like doser på 4,5 g/dose (9 ml/dose) ved å justere opp eller ned i trinn på 1,5 g/dag (dvs. 0,75 g/dose eller 1,5 ml/dose). Det bør gå minst 2 uker mellom doseøkningene. Fordi mat reduserer biotilgjengeligheten, anbefales det at pasienten bør spise senest flere (2–3) timer før inntak av den første dosen natriumoksybat ved leggetid. Samme tidsintervall hver kveld.

Overdosering

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

Seponering

Noen pasienter opplever at katapleksien kommer tilbake med en høyere frekvens etter opphør av behandling med natriumoksybat, men det kan skyldes normal variasjon av sykdommen. Det er ikke beskrevet noen seponeringssyndrom ved bruk av natriumoksybat.

Bivirkninger

De vanligst rapporterte bivirkningene er søvnforstyrrelser, svimmelhet, kvalme og hodepine, som forekommer hos 10–25 % av pasientene. Noe sjeldnere sees hypersensitivitet, tåkesyn, smerter i øvre abdomen, anoreksi, oppkast, diaré, svetting, utslett og muskelkramper.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Bør ikke brukes av ammende pga. mulig respirasjonshemmende effekt hos diebarnet.

Forsiktighetsregler

Ved nedsatt leverfunksjon bør startdosen halveres, og responsen på doseøkninger bør følges nøye. Pasienter med nedsatt nyrefunksjon eller hypertensjon bør redusere saltinntaket pga. den ekstra salttilførselen som natriumoksybat gir. Forsiktighet bør utvises ved behandling av eldre. Sikkerhet og effekt hos barn og unge er ikke klarlagt, og bruk hos pasienter under 18 år anbefales ikke. Pga. den mulig økte risikoen for respirasjonsdepresjon må samtidig bruk av benzodiazepiner og natriumoksybat unngås. Natriumoksybat, som er natriumsaltet av gammahydroksybutyrat (GHB), er et CNS-dempende virkestoff med kjent misbrukspotensial. Det er rapportert tilfeller av avhengighet etter ulovlig bruk av GHB ved hyppig gjentatte doser over det terapeutiske doseområdet (18–250 g/dag). Kombinasjon av alkohol eller et annet CNS-dempende legemiddel og natriumoksybat kan gi en forsterket CNS-depressiv effekt, og pasienter bør advares mot bruk av alkohol i forbindelse med natriumoksybat.

Kontraindikasjoner

Natriumoksybat er kontraindisert hos pasienter som behandles med opioider eller barbiturater. Kontraindisert hos pasienter med suksin-semialdehyd-dehydrogenasemangel.

Kontroll og oppfølging

Pga. økt natriuminntak bør blodtrykk måles før og under behandlingen.

Kilder

Midler ved hyperkinetisk forstyrrelse og narkolepsi (se nettversjon)

Natriumoksybat Kalceks AS Kalceks

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Natriumoksybat: 500 mg	180 ml	A	h	2 726,-

Xyrem UCB Pharma S.A. (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Natriumoksybat: 500 mg	180 ml	A	h	2 726,-

L6.8.6. Pitolisant

Publisert: 12.10.2018

Egenskaper

En potent, aktiv histamin H₃-reseptorantagonist/invers agonist, som blokkerer histamin-autoreseptorene og derved øker aktiviteten av histaminerge nevroner i hjernen. Modulerer også ulike neurotransmittersystemer og øker frigjøringen av acetylcholin, noradrenalin og dopamin i hjernen. Se [SPC](#).

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Godt og raskt absorbert. Cmax nås ca. 3 timer etter inntak. *Proteinbinding:* >90%. *Halveringstid:* 10-12 timer. Steady state nås etter 5-6 dager. Ganske høy interindividuell variasjon. *Metabolisme:* Viktigste ikke-konjugerte metabolitter er hydroksylerte derivativer i flere posisjoner og delte former av pitolisant, og via CYP3A4 og CYP2D6 dannes en inaktiv karboksylsyremetabolitt. *Utskillelse:* Hovedsakelig via urin (ca. 63%). 25% av dosen utskilles gjennom utåndet luft, og en liten andel (<3%) gjenfinnes i feces.

Indikasjoner

Narkolepsi hos voksne med eller uten katapleksi.

Dosering og administrasjon

Behandling skal startes av lege med erfaring i behandling av søvnforstyrrelser. *Voksne:* Skal brukes med lavest mulig effektiv dose, avhengig av individuell respons og toleranse, i samsvar med opptitreringsplan, uten å overskride dosen på 36 mg/dag. *Uke 1:* Startdose 9 mg (2 tablett à 4,5 mg) pr. dag. *Uke 2:* Dosen kan økes til 18 mg (1 tablett à 18 mg) pr. dag eller reduseres til 4,5 mg (1 tablett à 4,5 mg) pr. dag. *Uke 3:* Dosen kan økes til 36 mg (2 tablett à 18 mg) pr. dag. *Generelt:* Dosen kan når som helst reduseres (ned til 4,5 mg pr. dag) eller økes (opptil 36 mg pr. dag) etter legens skjønn og pasientens respons. Begrensede data for langvarig effekt, behandlingens effekt skal regelmessig vurderes av legen.

Spesielle pasientgrupper: *Nedsatt leverfunksjon:* Ingen dosejustering nødvendig ved lett nedsatt leverfunksjon. Brukes med forsiktighet ved moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B). *Nedsatt nyrefunksjon:* Brukes med forsiktighet ved nedsatt nyrefunksjon, maks. dagsdose er 18 mg. Barn og ungdom <18 år: Sikkerhet og effekt ikke fastslått, ingen data. *Eldre:* Begrensede data, dosen skal derfor justeres iht. nyre- og leverstatus. *Langsomme CYP2D6-omsettere:* Ved sammenligning med raske CYP2D6-omsettere sees høyere systemisk opptak (opptil 3 ganger) hos langsomme CYP2D6-omsettere. Dette skal tas hensyn til ved opptitrering av dosen. *Administrering:* Total dagsdose skal tas som en enkeltdose om morgenen, sammen med frokost.

Overdosering

Se G12 M (G12.5.13)

Symptomer: Kan omfatte hodepine, søvnløshet, irritabilitet, kvalme og magesmerter. *Behandling:* Sykehusinnleggelse og overvåking av vitale funksjoner.

Bivirkninger

Vanlige (1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, dyspepsi. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet, skjelvinger. Psykiske: Søvnløshet, angst, irritabilitet, depresjon, søvnforstyrrelser. Øre: Vertigo. Øvrige: Tretthet. Mindre vanlige (1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Munntørrhet, abdominale smerter, diaré, abdominalt ubehag, smerter i øvre del av abdomen, forstoppelse, gastroøsofageal reflukssykdom, gastritt, gastrointestinale smerter, hyperaciditet, oral parestesi, mageubehag. Hjerne/kar: Ekstrasystoler, bradykardi, hypertensjon, hypotensjon, hetetokter. Hud: Erytem, pruritus, utslett, hyperhidrose, svetting. Kjønnorganer/bryst: Livmorblødning. Luftveier: Gjesping. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, rygg smerter, muskelstivhet, muskelsvakhet, muskel- og skjelettsmerter, myalgi, smerter i ekstremiteter. Nevrologiske: Dyskinesi, balansesykdom, katapleksi, oppmerksomhetsforstyrrelse, dystoni, «on-off»-fenomen, hypersomni, migrene, psykomotorisk hyperaktivitet, urolige ben, søvnighet, epilepsi, bradykinesi, parestesi. Nyre/urinveier: Pollakisuri. Psykiske: Agitasjon, hallusinasjon, synshallusinasjon, hørselshallusinasjon, humørsvingninger, unormale drømmer, dyssomni, moderat søvnløshet, innsovningsproblemer, tidlig oppvåkning, nervøsitet, anspenthet, apati, mareritt, uro, panikkanfall, redusert libido, økt libido. Stoffskifte/ernæring: Nedsatt appetitt, økt appetitt, væskeretensjon. Undersøkelser: Økt vekt, redusert vekt, økning i leverenzymmer. Forlenget QT, økt hjertefrekvens, økt -GT. Øre: Tinnitus. Øye: Redusert synsskarphet, blefarospasme. Øvrige: Asteni, brystmerter, følelse av unormalhet, ubehag, ødem, perifert ødem. Sjeldne (1/10 000 til <1/1000): Gastrointestinale: Utspent abdomen, dysfagi, tarmgass, odynofagi, enterokolitt. Hud: Giftig utbrudd i huden («toxic skin eruption»), lysfølsomhet. Muskel-skjelettsystemet: Smerter i nakken, muskel- og skjelettsmerter i brystet. Nevrologiske: Bevissthetstap, spenningshodepine, redusert minne, dårlig søvnkvalitet. Psykiske: Unormal oppførsel, forvirring, nedstemthet, oppstemthet, tvangstanker, dysfori, hypnopompe hallusinasjoner, depressive symptomer, hypnagogiske hallusinasjoner, mental svekkelse. Stoffskifte/ernæring: Anoreksi, polyfagi, appetittforstyrrelser. Svangerskap: Spontanabort. Undersøkelser: Økt CK. Unormal generell fysisk tilstand, EKG repolariserings-avvik, EKG T-bølgeinversjon. Øvrige: Smerte, nattesvette, følelse av undertrykkelse.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen/begrensede kliniske data. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet, inkl. teratogen effekt. Pitolisant/metabolitter krysser placentabarrieren hos rotter. Skal ikke brukes under graviditet med mindre potensielle fordeler for moren oppveier potensiell risiko for fosteret. Fertile kvinner må bruke effektiv prevensjon under behandling og i minst 21 dager etter avsluttet behandling (basert på t1/2 for pitolisant/metabolitter).

Pitolisant kan redusere effekten av hormonbasert prevensjon, en alternativ metode for effektiv prevensjon skal derfor brukes. *Amming*: Dyrestudier har vist utskillelse av pitolisant/metabolitter i melk. Amming er derfor kontraindisert. *Fertilitet*: Dyrestudier har vist effekt på sædegenskaper uten betraktelig innvirkning på reproduktiv evne hos hannedyr, og reduksjon i prosentandel levende fostre hos behandlede hunddyr.

Forsiktighetsregler

Psykiatriske lidelser: Brukes med forsiktighet ved tidligere psykiatriske lidelser som sterk angst eller alvorlig depresjon med selvmordstanker. *Nedsatt lever-/nyrefunksjon*: Se Dosering. *Gastrointestinale sykdommer*: Gastriske sykdomsreaksjoner er sett. Skal brukes med forsiktighet ved syrerelaterte gastriske sykdommer eller når administrert sammen med gastrisk irriterende legemidler som kortikosteroider eller NSAID. *Ernæringsbetingede sykdommer*: Skal brukes med forsiktighet ved alvorlig fedme eller alvorlig anoreksi. Ved signifikant vektendring skal legen revurdere behandlingen. *Hjertesykdommer*: Mild til moderat QTC-forlengelse (10-13 millisekunder) er sett ved bruk av supratherapeutiske pitolisantdoser (108-216 mg). Signaler vedrørende hjertesikkerhet er ikke sett ved terapeutiske doser, men pasienter med hjertesykdom, kjent økt risiko for repolariseringsforstyrrelser, samtidig bruk av andre QT-forlengende legemidler eller legemidler som betraktelig øker pitolisants Cmax og AUC, og pasienter med alvorlig eller moderat nedsatt nyre- eller leverfunksjon, skal overvåkes nøye. *Epilepsi*: Kramper er sett ved høye doser i dyrestudie. Forverring av epilepsi er sett. Utvis forsiktighet ved alvorlig epilepsi. *Fertile kvinner*: Se Graviditet, amming og fertilitet. Rebound-effekt: Ikke sett, men avslutning av behandling bør overvåkes. *Bilkjøring og bruk av maskiner*: Pitolisant har liten innvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter som er unormalt søvnige bør advares om at deres grad av våkenhet kanskje ikke vil normaliseres. Pasienter som er unormalt søvnige på dagtid bør revurderes ofte mht. grad av søvnighet. Slike pasienter bør anbefales å unngå å kjøre bil samt unngå annen potensielt farlig aktivitet.

Interaksjoner: Se [SLV interaksjonssøk](#). *Antidepressiver*: Tri- eller tetrasykliske antidepressiver (f.eks. imipramin, klomipramin, mirtazapin) kan svekke effekten av pitolisant. *Antihistaminer*: Antihistaminer (H1-reseptorantagonister) som krysser blod-hjerne-barrieren (f.eks. feniraminmaleat, klorfeniramin, difenhydramin, prometazin, mepyramin), kan svekke effekten av pitolisant. QT-forlengende substanser eller substanser kjent for å øke risiko for repolariseringsforstyrrelser: Samtidig bruk skal utføres under nøye overvåkning.

Legemidler som påvirker metabolismen av pitolisant: *Enzyminduktorer*: Samtidig bruk av rifampicin i flere doser gir en signifikant reduksjon av gjennomsnittlig pitolisant Cmax og AUC på ca. hhv. 39% og 50%. Det skal derfor utvises forsiktighet ved samtidig bruk av potente CYP3A4-induktorer. Johannesurt (prykkperikum) har sterk CYP3A4-induserende effekt, og det skal derfor utvises forsiktighet ved samtidig bruk. Ved samtidig bruk skal pasienten overvåkes klinisk, og pitolisantdosen bør justeres under og i 1 uke etter behandling med induktoren. Ved gjentatt dosering reduseres pitolisants AUC med ca. 34% ved samtidig bruk av probenecid. *CYP2D6-hemmere*: Samtidig bruk med paroksetin gir en signifikant økning av gjennomsnittlig pitolisant Cmax og AUC 0-72 timer på hhv. ca. 47% og 105%. Pga. økningen i pitolisanteksponering bør det utvises forsiktighet ved samtidig bruk med CYP2D6-hemmere. Dosejustering bør vurderes.

Legemidler som pitolisant kan påvirke metabolismen av: *CYP3A4- og CYP2B6-substrater*: Pitolisant og hovedmetabolittene kan indusere CYP3A4 og CYP2B6 (in vitro-data), og ved ekstrapolering CYP2C, UGTer og P-gp. Klinisk betydning er ukjent. Samtidig bruk av CYP3A4-substrater med smal terapeutisk margin (f.eks. immunsuppressiver, docetaxel, kinasehemmere, cisaprid, pimozid, halofantrin) skal unngås. Med andre CYP3A4-substrater, og CYP2B6-, CYP2C-, P-gp- (f.eks. dabigatran, digoksin) og UGT- (f.eks. morfin, paracetamol, irinotekan)-substrater, skal forsiktighet utvises ved å klinisk overvåke deres effekt. Samtidig bruk av orale prevensjonsmidler skal unngås, og en annen pålitelig prevensjonsmetode skal brukes. *OCT1-substrater*: Pitolisant viser >50% hemming av OCT1 ved 1,33 µM, den ekstrapolerte IC50 av pitolisant er 0,795 µM. Klinisk relevans er ukjent, men det anbefales å utvise forsiktighet ved samtidig bruk av et OCT1-substrat (f.eks. metformin (biguanider)).

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for innholdsstoffene. Alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C). Amming.

Kilder

[Pitolisant SPC](#)

Wakix Paranova AS (1)

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Pitolisant: 4.5 mg	30 stk	C	h	4 188,10
Tablett	Pitolisant: 18 mg	30 stk	C	h	4 188,10

Wakix Bioprojet Pharma**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Pitolisant: 4.5 mg	30 stk	C	h	4 188,10
Tablett	Pitolisant: 18 mg	30 stk	C	h	4 188,10

L6.9. Tabeller

Tabell 1 Antiepileptika: Veiledende dosering. Antatt terapeutiske plasmakonsentrasjonsområder

Legemiddel	Plasma t _{1/2} (timer)	Terapeutisk konsentrasjonsområde (µmol/l)	Vedlikeholdsdøgndoser (mg/kg kroppsvekt)	Antall doser/døgn
Brivaracetam	9	Ukjent	Se tekst	2
Eslikarbazepin	10–20	12–100a,b	Se tekst	1
Etosuksimid	30–60	280–700	Barn: 15–20 Voksne: 15–30	2 1–2
Felbamat	15–23	125–250b	Voksne og barn > 4 år: 7,5–45	2–4
Fenobarbital	50–150	50–130	Barn < 10 kg: 3–7 Barn > 10 kg og voksne: 0,5–2	1 1
Fenytoinc	8–60	40–80	Barn: 4–10 Voksne: 4–7	2 2
Gabapentin	5–7	20–120b	Barn: 25–35 Voksne: Se tekst	3
Karbamazepin	10–30	15–45	Barn: 10–20 Voksne: 5–20	2–3 2–3
Klobazam		0,1–1d	Se tekst	1–2
Klonazepam	20–60	0,04–0,12b	0,05–0,15	2–4
Lakosamid	13	10–40b	Se tekst	2
Lamotrigin	15–60	10–50	Avhengig av tilleggsmedisasjon, se tekst	1–2
Levetiracetam	6–8	30–240b	Voksne og barn: 60	2
Okskarbazepin	9c	12–140a,b	Voksne og barn: 10–46	2
Perampanel	105	0,25–2,85	Se tekst	1
Pregabalin	6–7	10–35b	Se tekst	2–3
Retigabin	6–10	Ukjent	Se tekst	3
Rufinamid	6–10	12–130b	Se tekst	2

Legemiddel	Plasma t1/2 (timer)	Terapeutisk konsentrasjonsområde (µmol/l)	Vedlikeholdsdøgndoser (mg/kg kroppsvekt)	Antall doser/døgn
Stiripentol	4,5–13	15–95b	Barn: 50	2–3
Topiramate	21	6–30b	Voksne og barn > 2 år: 5–9	2
Valproat	10–15	300–700	Voksne og barn: 15–25, se tekst	2–3
Vigabatrin	5–13	–e	Barn: 40–80 Voksne: 25–50	1–2 1–2
Zonisamid	60	45–180b	Se tekst	1–2

a) Gjelder for likarbazepin (monohydroksyderivatet)
b) Tentativt
c) Fenytoin har metningskinetikk, se tekst
d) For den aktive metabolitten N-desmetylklobazepam: 1–10
e) Det er ingen direkte sammenheng mellom plasmakonsentrasjonen av vigabatrin og antiepileptisk effekt

Kilder

Antiepileptika, veiledende dosering (se nettversjon)

L6.10. Kilder

Antiparkinsonmidler

Barbara S, Connolly MD, Anthony E. Lang MD: Pharmacological Treatment of Parkinson Disease, A Review. JAMA, 2014;311(16):1670-1683. doi:10.1001/jama.2014,3654

Müller T, Przuntek H, Kuhlmann A: Loss of color vision during long-term treatment with pramipexole. J Neurol (2003) 250: 101-102, doi: 10.1007/s00415-003-0915-5

Antiepileptika

Brodtkorb E, Reimers A. Seizure control and pharmacokinetics of antiepileptic drugs in pregnant women with epilepsy. Seizure 2008;17:160-5

Westin AA, Nakken KO, Johannessen SI, Reimers A, Lillestølen KM, Brodtkorb E. Serum concentration/dose ratio of topiramate during pregnancy. Epilepsia 2009;50:480-5

Berg AT et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. Epilepsia 2010 Apr;51(4):676-85

Berg AT, Cross JH. Towards a modern classification of the epilepsies? Lancet Neurol. 2010 May;9(5):459-61

Antiepileptika, veiledende dosering

Reimers A, Berg JA, Burns ML, Landmark CJ. Felles referanseområder for antiepileptika. Tidsskr Nor Laegeforen. 2017 Jun 26;137(12-13):864-865

Benzodiazepiner

Retningslinjer for fylkesmennene ved behandling av førerkortsaker. helsedirektoratet 2013 (IS-2070)

Brivaracetam

Klitgaard H, Matagne A, Nicolas JM, Gillard M, Lamberty Y, De Ryck M, Kaminski RM, Leclercq K, Niespodziany I, Wolff C, Wood M, Hannestad J, Kervyn S, Kenda B. Brivaracetam: Rationale for discovery and preclinical profile of a selective SV2A ligand for epilepsy treatment. *Epilepsia*. 2016 Apr;57(4):538-48.

Nicolas JM, Hannestad J, Holden D, Kervyn S, Nabulsi N, Tytgat D, Huang Y, Chanteux H, Staelens L, Matagne A, Mathy FX, Mercier J, Stockis A, Carson RE, Klitgaard H. Brivaracetam, a selective high-affinity synaptic vesicle protein 2A (SV2A) ligand with preclinical evidence of high brain permeability and fast onset of action. *Epilepsia*. 2016 Feb;57(2):201-9

Klein P, Tyrlikova I, Brazdil M, Rektor I. Brivaracetam for the treatment of epilepsy. *Expert Opin Pharmacother*. 2016 Feb;17(2):283-95

Eslikarbazepin

Verrotti A, Loiacono G, Rossi A, Zaccara G. Eslicarbazepine acetate: an update on efficacy and safety in epilepsy *Epilepsy Res* 2014;108:1-10

Dopaminagonister

Thomas J, Moore A B, Glenmullen J, Mattison D R: Reports of pathological gambling, hypersexuality, and compulsive shopping associated with dopamine receptor agonist drugs. *JAMA Intern Med* online oktober 2014

Weiss H D, Pontone G M: Dopamine receptor agonist drugs and impulse control disorders. *JAMA Internal Medicine*; desember 2014, Vol 174 Nr. 12, 1935-37

Etosuksimid

Glauser TA et al. Ethosuximide, valproic acid and lamotrigine in childhood absence epilepsy. *N Engl J Med* 2010;362:790-9

Guanfacin

Omtale Intuniv <http://pro.medicin.dk/praeparater/7974> (25.01.2016)

EMA EPAR Intuniv (25.01.2016)

Intuniv: Highlights of prescribing information, Shire, (25.01.2016)

EU godkjenner Intuniv for ADHD, www.helseinfornett.no (25.01.2016)

Klobazam

Ng YT et al. Randomized, phase III study results of clobazam in Lennox-Gastaut syndrome. *Neurology* 2011;77:1473-81

Retningslinjer for fylkesmennene ved behandling av førerkortsaker. helsedirektoratet 2013 (IS-2070)

Klonazepam

Retningslinjer for fylkesmennene ved behandling av førerkortsaker. helsedirektoratet 2013 (IS-2070)

Lakosamid

Halford JJ, Lapointe M. Clinical perspectives on lacosamide. *Epilepsy Currents* 2009;9:1-9

Ben-Menachem E. Lacosamide: an investigational drug for adjunctive treatment of partial onset seizures. *Drugs Today* 2008;44:35-40

Rauck RL, Shaibani A, Biton V, Simpson J, Koch B. Lacosamide in painful diabetic peripheral neuropathy: a phase 2 double-blind placebo-controlled study. *Clin J Pain*. 2007;23:150-8

Midler ved hyperkinetisk forstyrrelse og narkolepsi

Bolea-Alamanac B, Nutt DJ, Adamou M, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorders: Update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharm* 2014, Vol 28 (3) 179-203.

ADHD/hyperkinetisk forstyrrelse – nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging Rett diagnose – individuell behandling. Helsedirektoratet Desember 2014 Bestillingsnummer: IS-2060 ISBN-nr. 978-82-8081-283-4

Graham J, Banaschewski T et al. European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20:17-37.

Nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av personer med samtidig ruslidelse og psykisk lidelse - ROP-lidelser (IS-1948).

Perampanel

Franco V, Crema F, Iudice A, Zaccara G, Grillo E. Novel treatment options for epilepsy: Focus on perampanel. *Pharmacol Res*. 2013 Jan 1;70(1):35-40. Lacosamide. *Epilepsy Currents* 2009;9:1-9

Löscher W, Schmidt D. Epilepsy: perampanel-new promise for refractory epilepsy? *Nat Rev Neurol*. 2012 Dec;8(12):661-2.

Rektor I. Perampanel, a novel, non-competitive, selective AMPA receptor antagonist as adjunctive therapy for treatment-resistant partial-onset seizures. *Expert Opin Pharmacother*. 2013 Feb;14(2):225-35.

Retigabin

Brodie M et al. Efficacy and safety of adjunctive ezogabine (retigabine) in refractory partial epilepsy. *Neurology* 2010;75:1-8

Czuczwar P. Retigabine: The newer potential antiepileptic drug. *Pharmakol rep* 2010;62:211-19

Faught E. Ezogabine: A new angle on potassium gates. *Epilepsy Curr* 2011;11:75-81

Gunthorpe MJ, Large CH, Sankar R. The mechanism of action of retigabine (ezogabine) a first class K⁺ channel opener for the treatment of epilepsy. *Epilepsia* 2012;53: 412-24

Harden C. Ezogabine AKA retigabine: Is more better? Trying to find the right dose from clinical trials. *Epilepsy Curr* 2012;12:27-8

Rejdak R et al. Clinical utility of adjunctive retigabine in partial onset seizures. *Ther Clin Risk Manag* 2012;8:7-14

<http://www.docguide.com/anti-seizure-drug-ezogabine-linked-retinal-abnormalities-and-blue-skin-discoloration?tsid=5>

Clark S, Antell A, Kaufman K. New antiepileptic medication linked to blue discoloration of the skin and eyes. *Ther Adv Drug Saf* 2015;6:15-9.

Stiripentol

Chiron C et al. Stiripentol in severe myoclonic epilepsy in infancy: a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2000;356:1638-42

Quilichini PP et al. Stiripentol, a putative antiepileptic drug, enhances the duration of opening of GABA-A receptor channels. *Epilepsia* 2006;47:704-16

Chiron C. Stiripentol. *Neurotherapeutics* 2007;4:123-5

Fisher JL. The anticonvulsant stiripentol acts directly on the GABA(A) receptor as a positive allorestic modulator. *Neuropharmacology* 2009;56:190-7

Valproat

Lindbom U et al. Reversibelt demensliknande tillstånd och parkinsonism hos äldre kvinna. Idiosynkratiske biverkningar kopplas til 11 års antiepileptisk medicinering. *Läkartidningen* 2009;106:863-5

Tomson T, Marson A, Boon P, Canevini MP, Covanis A, Gaily E, Kälviäinen R, Trinka E. Valproate in the treatment of epilepsy in women and girls. Recommendations from a joint Task Force of ILAE-Commission on European Affairs and European Academy of Neurology (EAN). *Epilepsia*. 2015 Apr 8. doi: 10.1111/epi.13021. [Epub ahead of print]

Vigabatrin

Westall CA, Wright T, Cortese F, Kumarappah A, Snead OC 3rd, Buncic JR. Vigabatrin retinal toxicity in children with infantile spasms: An observational cohort study. *Neurology*. 2014 Dec 9;83(24):2262-8.