

L8 Legemidler ved hjerte- og karsykdommer

Geir Øystein Andersen og Finn Olav Levy

Innhold

L8.1	Diuretika. Kalium/magnesium	s.2	L8.5.1	Angiotensinkonverterende enzymhemmere	s.78
L8.1.1	Tiazider.....	s.2	L8.5.1.1	Enalapril	s.80
L8.1.1.1	Bendroflumetiazid (ev. med kalium)	s.4	L8.5.1.2	Enalapril–hydroklortiazid	s.82
L8.1.1.2	Hydroklortiazid	s.5	L8.5.1.3	Kaptopril	s.82
L8.1.2	Tiazidlignende diuretika.....	s.6	L8.5.1.4	Lisinopril	s.83
L8.1.2.1	Metolazon	s.6	L8.5.1.5	Lisinopril–hydroklortiazid	s.84
L8.1.3	Slyngediuretika.....	s.7	L8.5.1.6	Perindopril	s.85
L8.1.3.1	Furosemid	s.9	L8.5.1.7	Ramipril	s.85
L8.1.3.2	Bumetanid	s.10	L8.5.1.8	Zofenopril	s.86
L8.1.4	Mineralkortikoidreseptorantagonister (MRA) og andre kalium- og magnesiumsparende diuretika.....	s.11	L8.5.1.9	Zofenopril–hydroklortiazid	s.87
L8.1.4.1	Mineralkortikoidreseptorantagonister (MRA)/Aldosteronantagonister.....	s.11	L8.5.2	Angiotensin II-reseptorantagonister.....	s.87
L8.1.4.1.1	Eplerenon	s.14	L8.5.2.1	Eprosartan	s.89
L8.1.4.1.2	Kanrenoat	s.15	L8.5.2.2	Eprosartan–hydroklortiazid	s.89
L8.1.4.1.3	Spirolonlakton	s.15	L8.5.2.3	Irbesartan	s.90
L8.1.4.1.4	Finerenon.....	s.17	L8.5.2.4	Irbesartan–hydroklortiazid	s.91
L8.1.4.2	Amilorid	s.18	L8.5.2.5	Kandesartan	s.92
L8.1.4.2.1	Amilorid-hydroklortiazid.....	s.18	L8.5.2.6	Kandesartan–hydroklortiazid	s.94
L8.1.5	Kalium. Magnesium.....	s.20	L8.5.2.7	Losartan	s.95
L8.1.5.1	Kalium	s.20	L8.5.2.8	Losartan–hydroklortiazid	s.96
L8.1.5.2	Magnesium	s.22	L8.5.2.9	Olmesartan	s.98
L8.2	Adrenerge betareseptorantagonister og alfa-1/betareseptorantagonister.....	s.25	L8.5.2.10	Olmesartan–amlodipin	s.98
L8.2.1	Ikke-selektive betareseptorantagonister	s.30	L8.5.2.11	Olmesartan–hydroklortiazid	s.99
L8.2.1.1	Propranolol	s.30	L8.5.2.12	Olmesartan–amlodipin–hydroklortiazid	s.99
L8.2.1.2	Sotalol	s.33	L8.5.2.13	Telmisartan	s.99
L8.2.1.3	Timolol	s.35	L8.5.2.14	Telmisartan–hydroklortiazid	s.100
L8.2.1.4	Nadolol	s.37	L8.5.2.15	Valsartan	s.101
L8.2.2	Selektive beta-1-reseptorantagonister	s.39	L8.5.2.16	Valsartan–hydroklortiazid	s.102
L8.2.2.1	Atenolol	s.39	L8.5.3	Reninhemmer	s.103
L8.2.2.2	Betaksolol	s.40	L8.5.3.1	Aliskiren	s.103
L8.2.2.3	Bisoprolol	s.41	L8.5.4	s.105
L8.2.2.3.1	Bisoprolol–hydroklortiazid.....	s.42	L8.6	Sympatikushemmere.....	s.106
L8.2.2.4	Esmolol	s.43	L8.6.1	Metyldopa	s.107
L8.2.2.5	Metoprolol	s.44	L8.6.2	Moksonidin	s.109
L8.2.2.6	Nebivolol	s.47	L8.6.3	Klonidin	s.110
L8.2.2.7	Landiolol	s.48	L8.6.4	Deksmedetomidin.....	s.114
L8.2.3	Adrenerge alfa-1/betareseptorantagonister	s.49	L8.7	Nepriylsinhemmere	s.115
L8.2.3.1	Karvedilol.....	s.50	L8.7.1	Sakubitril-valsartan	s.115
L8.2.3.2	Labetalol.....	s.51	L8.8	Kardilaterende midler	s.117
L8.3	Adrenerge alfa-1reseptorantagonister..	s.52	L8.8.1	Vasodilaterende antihypertensiva	s.117
L8.3.1	Doksazosin	s.54	L8.8.1.1	Hydralazin	s.117
L8.3.2	Alfuzosin	s.55	L8.8.1.2	Dihydralazin	s.119
L8.3.3	Tamsulosin	s.56	L8.8.1.3	Nitroprussid	s.120
L8.3.4	Tamsulosin-solifenacin	s.57	L8.8.2	Organiske nitrater.....	s.121
L8.3.5	Terazosin	s.58	L8.8.2.1	Glyceryltrinitrat	s.123
L8.3.6	Prazosin	s.59	L8.8.2.2	Isosorbiddinitrat	s.124
L8.4	Kalsiumantagonister.....	s.61	L8.8.2.3	Isosorbidmononitrat	s.125
L8.4.1	Dihydropyridiner.....	s.63	L8.8.3	Guanylylsyklase-stimulatorer	s.127
L8.4.1.1	Amlodipin	s.63	L8.8.3.1	Riociguat	s.127
L8.4.1.2	Amlodipin–valsartan	s.65	L8.8.4	Endotelinreseptorantagonister	s.129
L8.4.1.3	Amlodipin–valsartan–hydroklortiazid ...	s.66	L8.8.4.1	Ambrisentan	s.129
L8.4.1.4	Felodipin	s.67	L8.8.4.2	Bosentan	s.130
L8.4.1.5	Lerkanidipin	s.68	L8.8.4.3	Macitentan	s.132
L8.4.1.6	Lerkanidipin-enalapril	s.69	L8.8.4.4	Kilder.....	s.133
L8.4.1.7	Nifedipin	s.70	L8.8.5	Fosfodiesterase 5-hemmere.....	s.134
L8.4.1.8	Nimodipin	s.73	L8.8.5.1	Avanafil	s.135
L8.4.2	Benzotiazepiner	s.74	L8.8.5.2	Sildenafil	s.135
L8.4.2.1	Diltiazem	s.74	L8.8.5.3	Tadalafil	s.137
L8.4.3	Fenylalkylaminer	s.76	L8.8.5.4	Vardenafil	s.140
L8.4.3.1	Verapamil	s.76	L8.8.6	Andre vasodilaterende midler	s.140
L8.5	Midler med virkning på renin–angiotensinsystemet.....	s.78	L8.8.6.1	Prostasylkliner og andre IP-prostanoidreseptoragonister.....	s.140
			L8.8.6.1.1	Epoprostenol	s.141
			L8.8.6.1.2	Iloprost	s.142
			L8.8.6.1.3	Seleksipag	s.143
			L8.8.6.1.4	Treprostnil	s.145
			L8.8.6.2	Pentoksyfyllin	s.147
			L8.9	Adrenerge agonister.....	s.148

L8.9.1	Endogene katekolaminer	s.149	L8.14.1	Statiner.....	s.191
L8.9.1.1	Adrenalin	s.149	L8.14.1.1	Atorvastatin	s.194
L8.9.1.2	Noradrenalin	s.152	L8.14.1.2	Fluvastatin	s.195
L8.9.1.3	Dopamin	s.154	L8.14.1.3	Lovastatin	s.196
L8.9.2	Syntetiske adrenerge agonister	s.156	L8.14.1.4	Pravastatin	s.197
L8.9.2.1	Dobutamin	s.156	L8.14.1.5	Rosuvastatin	s.197
L8.9.2.2	Efedrin	s.157	L8.14.1.6	Simvastatin	s.199
L8.9.2.3	Fenylefrin	s.159	L8.14.1.7	Ezetimib–atorvastatin	s.200
L8.9.2.4	Isoprenalin	s.160	L8.14.1.8	Ezetimib–simvastatin	s.201
L8.9.2.5	Midodrin	s.161	L8.14.1.9	Ezetimib–rosuvastatin	s.202
L8.10	Hjerteglykosider	s.163	L8.14.2	Resiner.....	s.203
L8.10.1	Digoksin.....	s.163	L8.14.2.1	Kolestyramin	s.204
L8.11	Andre hjertestimulerende midler	s.165	L8.14.2.2	Kolestipol	s.205
L8.11.1	Levosimendan	s.166	L8.14.2.3	Kolesevelam	s.206
L8.11.2	Milrinon	s.168	L8.14.3	Fibrater	s.206
L8.12	Antiarytmika.....	s.170	L8.14.3.1	Gemfibrozil	s.207
L8.12.1	Antiarytmika klasse Ia	s.171	L8.14.3.2	Fenofibrat	s.208
L8.12.1.1	Disopyramid	s.171	L8.14.4	Legemidler rettet mot PCSK9	s.210
L8.12.1.2	Kinidinsulfat.....	s.172	L8.14.4.1	PCSK9-hemmere.....	s.210
L8.12.2	Antiarytmika klasse Ib.....	s.175	L8.14.4.1.1	Alirokumab.....	s.211
L8.12.2.1	Lidokain	s.175	L8.14.4.1.2	Evolokumab.....	s.212
L8.12.2.2	Meksiletin	s.176	L8.14.4.2	siRNA-basert hemning av PCSK9	s.213
L8.12.3	Antiarytmika klasse Ic	s.177	L8.14.4.2.1	Inklisiran.....	s.213
L8.12.3.1	Flekainid	s.177	L8.14.5	Fettsyreestere med triglyseridsenkende effekt	s.214
L8.12.4	Antiarytmika klasse II.....	s.180	L8.14.5.1	Omega-3-fettsyreestere	s.214
L8.12.5	Antiarytmika klasse III.....	s.181	L8.14.6	Ezetimib	s.215
L8.12.5.1	Amiodaron	s.181	L8.14.7	Nikotinsyre	s.217
L8.12.5.2	Dronedaron	s.183	L8.14.8	Bempedoinsyre	s.217
L8.12.5.3	Ibutilid	s.185	L8.15	Legemidler mot kardial amyloidose....	s.220
L8.12.6	Antiarytmika klasse IV.....	s.186	L8.15.1	s.220
L8.12.7	Andre antiarytmika.....	s.186	L8.16	Hjertemyosinhekkere.....	s.222
L8.12.7.1	Adenosin	s.186	L8.16.1	Mavakamten.....	s.222
L8.12.7.2	Vernakalant	s.188	L8.17	Tabeller.....	s.224
L8.13	Andre legemidler med hjertefrekvenssenkende effekt	s.189			
L8.13.1	Ivabradin	s.189			
L8.14	Serum-lipidsenkende midler	s.191			

L8.1. Diuretika. Kalium/magnesium

L8.1.1. Tiazider

Revidert: 09.04.2025

Egenskaper

Tiazider øker utskillelsen av vann, natrium og klorid ved å hemme reabsorpsjon av natrium og klorid i proksimale del av distale tubuli (hemmer Na⁺-Cl⁻-kotransportøren). Utskillelsen av kalium og magnesium økes også, mens utskillelsen av kalsium og urinsyre reduseres. Metabolsk alkalose kan sees ved kronisk tiazidbehandling og kan motvirkes ved tilskudd av kaliumklorid. Den diuretiske effekten avtar ved redusert nyrefunksjon (eGFR < 45 ml/min/1,73 m²) og effekten opphører ved betydelig svekket nyrefunksjon (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²), men midlene kan anvendes ved moderat reduksjon av nyrefunksjon. Ved avansert nyresvikt benyttes i stedet slyngediuretika, selv om enkelte nyere studier viser tilleggseffekt av tiazider i form av økt natriumutskillelse og blodtrykkssenkning, også ved mer avansert nyresvikt. Alle tiazider antas å ha prinsipielt samme virkninger. De skiller seg fra hverandre først og fremst ved forskjeller i dose og virkningstid. Den blodtrykkssenkende virkningen skyldes i noen grad den diuretiske effekt med reduksjon i plasmavolum og hjerteminuttvolum, men trolig i større grad vasodilatasjon som synes å ha en kompleks virkningsmekanisme, og ser ut til å være lite påvirket av redusert nyrefunksjon. I symptomatisk behandling av hjertesvikt vil en vanligvis starte med slyngediuretika, men et tiazid i kombinasjon med et slyngediuretikum kan være effektivt ved behandlingsresistente ødemer. Tiazider kan gi redusert diurese ved nefrogen diabetes insipidus, mekanismen er kompleks og ikke fullt ut forstått.

Farmakokinetikk

Se Tabell 1 [Tabell 1 Diuretika. Farmakokinetiske egenskaper](#).

Indikasjoner

Hypertensjon. Hjertesvikt. Ødemer. Morbus Ménière. Diabetes insipidus. Profylakse mot residerende kalsiumoksalatstein (nyre-/ureterstein; enkelte preparater). Tilleggsbehandling til slyngediuretikum og hemmer

av renin-angiotensin-systemet ved terapieresistente ødemer ved hjertesvikt (kombinasjonsbehandling forutsetter tett oppfølging av personell med særlig erfaring med hjertesviktbehandling).

Dosering og administrasjon

Tiazider skal gis i den lavest mulige dosen som gir tilfredsstillende blodtrykkssenkende effekt. Den terapeutiske effekt oppnås ved lave til moderate doser. Ved doseøkning utover dette øker bivirkningsrisikoen raskt uten at den terapeutiske effekt øker tilsvarende.

Overdosering

Se G12 T (G12.5.20)

Bivirkninger

Svimmelhet, ortostatisk hypotensjon, særlig hos eldre, hodepine. Hypokalemi, magnesiumtap, hyponatremi, hypokloremi og kalsiumretensjon. Metabolsk alkalose, som synes å være assosiert med hypokalemi og dehydrering, kan motvirkes med kaliumtilskudd og ev. volumkorreksjon. Urinsyreøkning og ev. urinsyregiktanfall. Elektrolyttforstyrrelser er et relativt lite problem ved behandling med lave doser hos stabile pasienter. Elektrolyttforstyrrelser opptrer lettere ved alvorlig hjertesvikt (induksjon av sekundær hyperaldosteronisme). Ved å kombinere et tiazid-diuretikum med ACE-hemmer, angiotensin II reseptorantagonist eller aldosteronantagonist reduseres faren for hypokalemi. Kaliumtilskudd kan gis, men normalt ikke samtidig med et kaliumsparende diuretikum, ACE-hemmer eller angiotensin II reseptorantagonist over lengre tid. Magnesiumtilskudd kan være aktuelt, særlig ved terapieresistent hypokalemi. Diuretikaindusert hypovolemi er en alvorlig bivirkning, særlig hos eldre. Tiazidbruk er assosiert med lett økning i fastende blodglukose, nedsatt glukosetoleranse, ev. manifestering av en latent diabetes. Økningen er mindre ved bruk av lave doser. Hos enkelte pasienter sees økning i serum-triglyseridnivået og lett økning av LDL-kolesterol, særlig ved vektøkning. De metabolske bivirkningene er imidlertid oftest uten klinisk betydning ved så lave tiaziddoser som svarende til 12,5 mg hydroklortiazid daglig eller mindre. Tretthet og impotens sees sjelden ved lave doser, men av og til ved litt større doser. Andre bivirkninger er gastrointestinale plager (kvalme, obstipasjon og diaré) og allergiske reaksjoner. Sjeldne bivirkninger er benmargsaffeksjon (trombocytopeni, nøytropeni, eosinofili). Tiazider har en fotosensitiserende effekt og i enkelte observasjonelle studier har en sett en økning i ikke-melanom hudkreft, mens andre studier ikke har påvist en slik sammenheng. Det anbefales beskyttende tiltak for å begrense soleksponering og bruk av tiazider frarådes hos pasienter som tidligere har fått påvist ikke-melanom hudkreft.

Graviditet, amming

Graviditet: Diuretika kan gi væske- og elektrolyttforstyrrelser som i uttalte tilfeller kan true placental sirkulasjon og forstyrre fosterets elektrolyttbalanse. Ved de lave doser som i dag anbefales, kan det ikke påvises noen ugunstig effekt på fosteret, men tiazider bør unngås hos gravide. Diuretika skal ikke brukes ved preeklampsi (hypovolemisk) eller der det er mistanke om vekstrestriksjon.

Amming: Overgang til morsmelk er liten til moderat. Kan hemme melkeproduksjonen ved høye doser. Tilbakeholdenhet anbefales ved langtidsbehandling og ved høye doser.

Forsiktighetsregler

Ved betydelig nedsatt nyrefunksjon svekkes den diuretiske virkningen av tiazider. Ved eGFR < 30 ml/minutt/1.73 m² brukes slyngediuretika. Diabetes mellitus (kan gi økt behov for insulin og perorale antidiabetika, gjelder særlig ved høye doser). Metabolsk syndrom inkludert nedsatt glukosetoleranse (kan medføre økt insulinresistens ved høye doser). Hyperkalsemi (primær hyperparatyroidisme).

Kontraindikasjoner

Sterkt nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Alvorlig dehydrering/hypovolemi. Refraktær hypokalemi, hypomagnesemi, hyperkalsemi. Symptomgivende hyperurikemi/podagra. Addisons sykdom. Preeklampsi. Overfølsomhet mot tiazider og beslektede sulfonamider. Samtidig bruk av litium.

Kontroll, oppfølging

Kreatinin, GFR, kalium, natrium, magnesium, glukose og urinsyre måles ved oppstart, etter 4–6 uker og minimum en gang årlig hos stabile pasienter. Ved utvikling av hypokalemi under tiazidbehandling av hypertensjon anbefales det å gi tillegg av ACE-hemmer, angiotensin II-reseptorantagonist og/eller et kaliumsparende diuretikum, alternativt ekstra kaliumtilskudd. Kalium- og magnesiummangel foreligger ofte samtidig (serum-magnesium er ikke nødvendigvis representativ for kroppens magnesiumbalanse - lave nivåer indikerer magnesiummangel, mens normale serumnivåer ikke utelukker intracellulær mangel). Ved terapieresistent hypokalemi bør det derfor i tillegg til kalium også gis magnesiumtilskudd (5–20 mmol daglig). Se også [Behandling av elektrolyttforstyrrelser \(T23.3\)](#).

Informasjon til pasient

Tiazider bør tas om morgenen. En liten økning i vannlating kan forekomme, men er sjelden et klinisk problem. Saltreduksjon i kosten kan gi en betydelig tilleggseffekt på blodtrykket. Rå grønnsaker og frukt gir kaliumtilskudd.

Kilder

Ahmed H, VanderPluym C. Medical management of pediatric heart failure. Cardiovasc Diagn Ther 2021;11(1):323-335

Amandi S, Conway J, George K, Martinez HR, Asante-Korang A, Goldberg CS, Davies RR, Miyamoto SD, Hsu DT. Evaluation and management of chronic heart failure in children and adolescents with congenital heart disease: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2024; 151:e33-e50

Kreutz R et al. European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. European Journal of Internal Medicine.2024;126:1-15

Weisert M, Su JA, Menteeer J, Shaddy RE, Kantor PF. Drug treatment of heart failure in children: gaps and opportunities. Pediatric Drugs (2022) 24:121–136

L8.1.1.1. Bendroflumetiazid (ev. med kalium)

Revidert: 09.04.2025

Se også

Vedrørende **bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll og oppfølging** samt **informasjon til pasient**, se [Tiazider](#)

Egenskaper

Tiazid som virker diuretisk og antihypertensivt. Finnes også i kombinasjon med kaliumklorid.

Farmakokinetikk

Se Tabell 1 [Tabell 1 Diuretika. Farmakokinetiske egenskaper](#). Biotilgjengeligheten er opptil 100 % ved peroral tilførsel. Elimineres fortrinnsvis (ca. 70 %) ved metabolisme. Ca. 30 % utskilles uendret via nyrene. Halveringstiden er ca. 9 timer. Effekten inntreer etter ca. 2 timer, maks etter ca. 4 timer og varer 10–16 timer.

Indikasjoner

Hypertensjon. Hjertesvikt. Profylaktisk ved residiverende kalsiumoksalatsteiner i urinveier. Bør ikke gis alene som behandling av hjertesvikt, men kombineres med en hemmer av renin-angiotensin-systemet og vanligvis slyngediuretika avhengig av volumstatus.

Dosering og administrasjon

Laveste effektive dose etterstrebes.

- Hjertesvikt*: 1,25–5 mg om morgenen
- Hypertensjon*: 2,5 mg om morgenen
- Ødemer*: 2,5-5 mg om morgenen
- Profylaktisk ved residiverende kalsiumoksalatsteiner*: 2,5 mg × 2

Overdosering

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

Bendroflumethiazide wockhardt Wockhardt

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Bendroza Teva B.V.

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bendroflumetiazid: 1.25 mg	100 stk	C		–

Bendroza Teva B.V.

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
	Kaliumklorid: 573 mg			

Centyl Mite Med Kaliumklorid Karo Pharma AB (1)

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bendroflumetiazid: 1.25 mg Kaliumklorid: 573 mg	100 stk	C b	183,-

Centyl med kaliumklorid Karo Pharma AB (1)

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bendroflumetiazid: 2.5 mg Kaliumklorid: 573 mg	100 stk	C b	286,40

Centyl mite med kaliumklorid Karo Pharma AB

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bendroflumetiazid: 1.25 mg Kaliumklorid: 573 mg	100 stk	C	–

L8.1.1.2. Hydroklortiazid

Revidert: 09.04.2025

Se også

Vedrørende **bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll og oppfølging** samt **informasjon til pasient**, se [Tiazider](#)

Egenskaper

Tiazid som virker diuretisk og antihypertensivt. Finnes også i kombinasjon med amilorid, ACE-hemmere og angiotensin II-reseptorantagonister.

Farmakokinetikk

Se Tabell 1 [Tabell 1 Diuretika. Farmakokinetiske egenskaper](#). Biotilgjengeligheten er 60–80 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i svært liten grad. Elimineres hovedsakelig uendret via nyrene, aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er ca. 5-15 timer. Effekten inntreter etter ca. 2 timer og varer 10–12 timer.

Indikasjoner

Hypertensjon. Hjertesvikt. Profylaktisk ved residiverende kalsiumoksalatsteiner i urinveier. Bør ikke gis alene som behandling av hjertesvikt, men kombineres med en hemmer av renin-angiotensin-systemet og slyngediuretika avhengig av volumstatus.

Dosering og administrasjon

Laveste effektive dose etterstrebes. Dosen tas helst tidlig på dagen, helst etter måltid.

a) *Hjertesvikt:*

- a) Voksne: 12,5–25 mg hver eller hver annen dag
- b) Barn:

- a) Under 6 måneder: Opptil 3,5 mg/kg kroppsvekt/døgn fordelt på to doser
- b) Over 6 måneder: 2,5 mg/kg/døgn fordelt på to doser

b) *Hypertensjon:* 12,5–25 mg dagligc) *Profylaktisk ved residiverende kalsiumoksalatsteiner:* 25 mg × 2

Overdosering

Se G12 H (G12.5.8)

Esidrex Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydroklortiazid: 25 mg	100 stk	C	b	112,40

Hydrochlorothiazide Orifarm Orifarm Generics (3)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydroklortiazid: 25 mg	100 stk	C	b	112,40

Hydroklortiazid SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Hydroklortiazid: 1 mg	100 ml	C		–
Mikstur, suspensjon	Hydroklortiazid: 5 mg	100 ml	C		–

Hydromed EQL Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydroklortiazid: 12.5 mg	100 stk	C	b	179,70

L8.1.2. Tiazidlignende diuretika**L8.1.2.1. Metolazon**

Revidert: 09.04.2025

Egenskaper

Sulfonamid med tiazidlignende diuretisk effekt, hemmer reabsorpsjon av natrium og klorid (hemmer Na⁺-Cl⁻-kotransportør) primært i distale tubuli, fører til økt utskillelse av natrium og vann, men sekundært også kalium-, magnesium- og hydrogenioner. I motsetning til klassiske tiazider beholdes den diuretiske effekten også ved nedsatt nyrefunksjon. Påvirker i liten grad eGFR og kan brukes hos pasienter med redusert eGFR. Synergistisk effekt i kombinasjon med slyngediuretika (hemmer natriumreabsorpsjon i forskjellige deler av nefronet).

Farmakokinetikk

God peroral absorpsjon (ca. 65 %). Den diuretiske effekten inntreter etter ca. 1 time, halveringstid 8–14 timer, utskilles primært i urin (80 %), resten metaboliseres.

Indikasjoner

Ødemer hos nyresviktpasienter. Resistente ødemer hos hjertesviktpasienter i kombinasjon med slyngediuretika.

Dosering og administrasjon

Startdose og vanlig vedlikeholdsdose: 2,5 mg x 1. Kan økes til 10 mg x 1.

Bivirkninger

Gastrointestinale bivirkninger, hyppigst diaré og kvalme. Hypovolemi. Ortostatisk hypotensjon, svimmelhet og hodepine. Elektrolyttforstyrrelser (hyponatremi, hypokalemi, hypokloremisk alkalose, hypomagnesemi, hypofosfatemi). Hyperurikemi/urinsyregikt. Hyperglykemi. Muskelkramper. Mindre vanlig forekommer beinmargsaffeksjon med leukopeni, eksantem og hyperkalsemi. Angioødem kan forekomme, men er sjelden.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Erfaring med bruk hos ammende mangler. Ukjent om metolazon kan redusere melkeproduksjonen pga. sterk diurese. Andre diuretika anbefales fortrinnsvis til ammende.

Forsiktighetsregler

Forsiktig bruk hos eldre pasienter med hypovolemi og hypotensjon. Måling av elektrolytter, særlig kalium, må utføres regelmessig. Sulfonamidderivater kan utløse synsfeltsutfall og trangvinkelglaukom.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for sulfonamider eller tiazider. Hypokalemi. Anuri. Alvorlig leversvikt.

Informasjon til pasient

Bør tas til samme tid og sammen med mat. Kan deles.

Metolazon Abcur AB (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Metolazon Abcur Abcur AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Metolazon: 5 mg	100 stk	C	b	2 267,50

L8.1.3. Slyngediuretika

Revidert: 09.04.2025

Egenskaper

Legemidler med raskt innsettende, kraftig og kortvarig diuretisk virkning. Virker ved å hemme $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ -kotransportøren som er ansvarlig for reabsorpsjonen av natrium, kalium og klorid i den oppadstigende del av Henles sløyfe. Dette gir også økt utskillelse av kalsium og magnesium. Slyngediuretika gir relativt raskt en venedilatasjon som reduserer venøs tilbakestrøm til hjertet, dvs. reduserer preload og dermed hjertets fylning og arbeid. Den diuretiske virkningen er langt kraftigere enn tiazidenes, og effekten reduseres i mindre grad av nedsatt nyrefunksjon, selv om det da kreves større doser for å oppnå tilsiktet diurese. Det er god korrelasjon mellom dose og effekt. I motsetning til tiazidene øker slyngediuretika kalsiumutskillelsen. Gir hypoton urin i motsetning til tiazider. Den gunstige effekten av slyngediuretika ved lungeødem skyldes først venedilatasjon med reduksjon av preload (venøs tilbakestrømning til hjertet), dernest den diuretiske effekten. Bumetanid kan ha en bedre effekt enn furosemid ved kreatinin $> 300 \mu\text{mol/l}$. Ved refraktære ødemer hos pasienter med nyre- og/eller hjertesvikt kan bumetanid være mer effektivt, antagelig på grunn av bedre biotilgjengelighet etter peroral administrasjon. Slyngediuretika vil, særlig i høye doser, stimulere renin-angiotensin-systemet, og bruk ved hjertesvikt bør derfor alltid kombineres med ACE-hemmer, angiotensin II-reseptorantagonist eller sakubutrilvalsartan. Kontinuerlig infusjon vs. bolus og høy vs. lav dose furosemid ble sammenlignet i DOSE-studien. En fant ingen signifikante forskjeller i primært endepunkt som var symptombedring og endring i nyrefunksjon. Høydosebehandling var assosiert med økt diurese og væsketap og en forbigående økning i kreatinin. Ingen forskjell ble påvist i lengde på sykehusinnleggelse eller klinisk endepunkt for øvrig. Pasienter med hjerte- og/eller nyresvikt med ødemer kan utvikle redusert diuretisk respons. NSAID hemmer renal sekresjon av slyngediuretika og bidrar dermed til redusert effekt. Kombinasjon med et tiazidlignende diuretikum som eks. metolazon vil kunne motvirke diuretisk resistens ved å påvirke ulike deler av nefronet.

Farmakokinetikk

Diuretisk effekt inntreffer i løpet av 30–60 minutter ved peroralt inntak, ved intravenøs tilførsel i løpet av få minutter. Virkningstiden er kort for tabletter (4–6 timer), ca. 12 timer for depotkapsler, ca 2–4 timer etter iv. injeksjon (se tabell 1 [Tabell 1 Diuretika. Farmakokinetiske egenskaper](#)). Ved peroral administrasjon er absorpsjonen av bumetanid mer forutsigbar enn av furosemid, og bumetanid vil ofte velges ved peroral behandling av pasienter med uttalte ødemer relatert til hjertesvikt.

Indikasjoner

Hjertesvikt. Nyresvikt, for å opprettholde diuresen. Hypertensjon komplisert med hjertesvikt, særlig ved ødemer, men ACE-hemmere er primærvalg ved denne tilstanden. Hypertensjon ved nyresvikt (i kombinasjon med ACE-hemmer eller angiotensin II-reseptorantagonist). Slyngediuretika egner seg ikke ved behandling av mild og moderat ukomplisert hypertensjon pga. den kraftige diuretiske effekten. Ødemer av annen genese (OBS! skal utredes). Adjuvant behandling (intravenøst) ved malign hypertensjon ved samtidig væskeretensjon. Morbus Ménière ([Morbus Ménière \(T11.2.2\)](#)).

Dosering og administrasjon

Laveste effektive dose bør alltid brukes. Behandlingen er først og fremst symptomatisk, og spesielt ved hjertesvikt kan den gjerne være intermitterende. Doseringen bør tilpasses endringer i pasientens væsketilførsel og symptomer. Pasientopplæring er viktig og bør inkludere råd om regelmessig måling av kroppsvekt. Dosen bør f.eks. reduseres ved samtidig feber eller væske- og elektrolytttap, f.eks. i forbindelse med gastroenteritt.

Bivirkninger

Hypokalemi, hypokloremi, hypomagnesemi og hypokalsemi. Elektrolyttforstyrrelsene kan gi alvorlig ventrikulær arytmi og plutselig død. Hyppigheten tiltar ved økende dose. Retensjon av urinsyre. Nedsatt glukosetoleranse (sjelden) som synes å være relatert til hypokalemi. Allergiske hudreaksjoner, vaskulitt, trombocytopeni. Gastrointestinalt besvær. Hypokalemi, hypomagnesemi og hypokloremi kan motvirkes ved å bruke lav dose og ved kombinasjon med amilorid, aldosteronantagonist, ACE-hemmer eller angiotensin II-reseptorantagonist. Kaliumtilskudd er lite effektivt. Metabolsk alkalose, som synes å være assosiert med hypokalemi og dehydrering. Blodtrykksfall, ev. sirkulasjonskollaps kan sees ved intravenøs injeksjon av slyngediuretika, spesielt hos dehydrerte pasienter. Hyponatremi med salttapsyndrom (dilution og depletion syndrom) forekommer ved langvarig bruk og store doser av slyngediuretika og/eller tiazider, kombinert med kalium- og magnesiumsparende diuretika. Diuretikaindusert hypovolemi er en alvorlig bivirkning, særlig hos eldre, og kan forverre/utløse nyresvikt. Mange har hypovolemi kombinert med perifere ødemer. Økning av serum-triglyserider og lett økning av LDL og totalkolesterol kan sees hos enkelte pasienter, særlig ved vektøkning. Den kliniske betydningen er usikker. Øresus og hørselsnedsettelse kan sees ved høye plasmakonsentrasjoner, særlig hos pasienter med redusert nyrefunksjon som behandles med intravenøs infusjon av høye doser. Problemet ser ut til å være noe mindre ved bruk av bumetanid enn furosemid.

Graviditet, amming

Graviditet: Diuretika kan gi elektrolyttforstyrrelser og redusert placentaperfusjon. Skal ikke brukes ved preeklampsi (hypovolemi). Se også [D \(G7.1.4\)](#).

Amming: Bruk av høye doser i lengre tid frarådes ved amming. Kan hemme melkeproduksjonen.

Forsiktighetsregler

Hypokalemi, hyponatremi. Hypovolemi. Alvorlig leversvikt (nedsetter ammoniakktaktilen). Tidligere urinsyre gikt eller forhøyet serum-urinsyre (> 500–600 µmol/l). Tillegg av allopurinol overveies.

Kontraindikasjoner

Alvorlig leversvikt. Anuri ved nyresvikt. Hypovolemi. Alvorlig hyponatremi.

Spesielle forhold hos eldre/kontraindikasjoner

Se ovenfor under Bivirkninger. Særlig varsomhet hos eldre med fare for dehydrering og hypovolemi.

Kontroll og oppfølging

Kreatinin, GFR, kalium, natrium, magnesium, glukose og urinsyre måles ved oppstart/doseendring, etter 4–6 uker og 1–2 ganger årlig hos stabile pasienter. Ved urinsyre > 500–600 µmol/l bør slyngediuretikum kombineres med urinsyreduserende behandling. Ved kalium < 3,0 mmol/l må primær hyperaldosteronisme mistenkes. Alle hjertesviktpasienter med redusert ejsjonsfraksjon som behandles med slyngediuretikum bør i tillegg få dokumentert behandling som er vist å redusere mortalitet (betablokker ([Adrenerge betareseptorantagonister og alfa-1/betareseptorantagonister](#)), ACE-hemmer/ARNI ([Angiotensinkonverterende enzymhemmere, Nephilysinhemmere](#)), aldosteronantagonist og SGLT2-hemmer ([SGLT2-hemmere \(glifloziner\) \(L3.2.6\)](#))) Kombinasjonsbehandling med aldosteronantagonist krever nøye oppfølging med måling av kalium. Kalium- og magnesiummangel foreligger ofte samtidig (serum-magnesium er ikke nødvendigvis representativ for kroppens magnesiumbalanse - lave nivåer indikerer magnesiummangel, mens normale serumnivåer ikke utelukker intracellulær mangel). Ved terapieresistent hypokalemi bør det derfor i tillegg til kalium også gis magnesiumtilskudd (5–20 mmol daglig). Ved nedsatt nyrefunksjon skal det vanligvis ikke gis kaliumtilskudd; i alle fall må stor forsiktighet utvises og hyppige elektrolyttkontroller foretas. Se også [Behandling av elektrolyttforstyrrelser \(T23.3\)](#).

Kilder

Ahmed H, VanderPluym C. Medical management of pediatric heart failure. *Cardiovasc Diagn Ther* 2021;11(1):323-335

Amandi S, Conway J, George K, Martinez HR, Asante-Korang A, Goldberg CS, Davies RR, Miyamoto SD, Hsu DT. Evaluation and management of chronic heart failure in children and adolescents with congenital heart disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2024; 151:e33-e50.

Felker GM, Ellison DH, Mullens W, Cox ZL, Testani JM. [Diuretic Therapy for Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review](#). J Am Coll Cardiol. 2020; 75(10):1178-1195

Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, LeWinter MM, Deswal A, Rouleau JL, Ofili EO et al. [Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure](#). N Engl J Med. 2011; 364(9):797-805.

Weisert M, Su JA, Menteeer J, Shaddy RE, Kantor PF. Drug treatment of heart failure in children: gaps and opportunities. Pediatric Drugs (2022) 24:121–136

L8.1.3.1. Furosemid

Revidert: 09.04.2025

Se også

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

Farmakokinetikk

Se Tabell 1 [Tabell 1 Diuretika. Farmakokinetiske egenskaper](#). Biotilgjengeligheten er 60–70 % ved peroral tilførsel. Absorpsjonen er rask, men med stor individuell variasjon. Det er ingen direkte relasjon mellom plasmanivå og terapeutisk effekt. Elimineres både ved metabolisme (ca. 35 %) og ved utskillelse gjennom nyrene (ca. 65 %). Metabolismen foregår fortrinnsvis i nyrene. Metabolittenes aktivitet er ikke klarlagt. Halveringstiden er ca. 1,5 time.

Dosering og administrasjon

a) Voksne:

a) *Hjertesvikt:*

- a) Peroralt: 20–120 mg daglig. Høyere doser sjelden nødvendig hvis normal nyrefunksjon. Depotkapsler 30–120 mg daglig. Ved alvorlig nyresvikt: 250–1000 mg per døgn. Bør fordeles på to eller flere doser.
- b) Parenteralt: Ved intravenøs injeksjon bør første dose være lav (5–20 mg) til moderat (20–40 mg) inntil individuell følsomhet er kjent (særlig ved hypotensjon, risiko for ytterligere blodtrykksfall). Injeksjonen bør skje langsamt. Alternativt kan en gi infusjon styrt etter timediurese.
- b) *Hypertensjon:* Depotkapsel 30–60 mg daglig.
- c) *Malign hypertensjon:* Ved samtidig væskeretensjon: Initialt 40 mg intravenøst.
- d) *Ødemer:* 20–40 mg/døgn, ev. 20–40 mg med 6–8 timer intervall til tilfredsstillende effekt.

b) Barn:

- a) Peroralt: 1–3 mg/kg kroppsvekt/døgn fordelt på to doser.
- b) Parenteralt (intravenøst, intramuskulært): 0,5–2 mg/kg/døgn fordelt på to doser. Intravenøs injeksjon bør skje langsamt (10–15 minutter).

Behandling med tabletter 250 mg og 500 mg bør startes i sykehus eller av spesialist i indremedisin.

Overdosering

Se G12 F (G12.5.6)

Kontroll, oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Diural Teva B.V.

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dråper, oppløsning	Furosemid: 10 mg	30 ml	C		–
Dråper, oppløsning	Furosemid: 10 mg	30 ml	C	b	343,30

Furix Orifarm Healthcare A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Furosemid: 10 mg	10×5×25 ml	C	b	2 952,-
Injeksjonsvæske, oppløsning	Furosemid: 10 mg	10×5×2 ml	C	b	619,50
Tablett	Furosemid: 20 mg	100 stk	C	b	80,70
Tablett	Furosemid: 40 mg	100 stk	C	b	80,70
Tablett	Furosemid: 500 mg	100 stk	C	b	455,10

Furosemid Orion Corporation Orion Pharma

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Furosemid: 20 mg	100 stk	C	b	80,70
Tablett	Furosemid: 40 mg	100 stk	C	b	80,70
Tablett	Furosemid: 500 mg	5×20 stk	C	b	455,10
Tablett	Furosemid: 500 mg	100 stk	C	b	455,10

Furosemid hameln Hameln

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Furosemid: 10 mg	10×25 ml	C		–

Furosemide Kalceks AS Kalceks

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Furosemid: 10 mg	50×2 ml	C		619,50

Lasix Prolongatum Sanofi

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Furosemid: 30 mg	30 stk	C		–

L8.1.3.2. Bumetanid

Revidert: 09.04.2025

Se også

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

Farmakokinetikk

Se Tabell 1 [Tabell 1 Diuretika. Farmakokinetiske egenskaper](#). Biotilgjengeligheten er opptil 100 % ved peroral tilførsel. Elimineres både ved metabolisme (ca. 40 %) og ved utskillelse via nyrene (ca. 60 %). Inaktive metabolitter. Halveringstiden er 1–2 timer.

Dosering og administrasjon

- a) Voksne:
 - a) *Hjertesvikt*: Peroralt: 0,5–2 mg daglig

- b) *Ved nyresvikt og alvorlig hjertesvikt:* Peroralt: 2,5–5 mg × 2
 - c) *Akutt lungeødem:* Parenteralt: 1–4 mg i.v., ev. gjentatt etter 10–15 minutter
 - d) *Akutt nyresvikt:* Parenteralt: 6,25–12,5 mg langsomt i.v., ev. over 1–2 timer
 - e) *Malign hypertensjon:* Ved samtidig væskeretensjon: 1–4 mg i.v.
- b) Barn:
- ?! *Nyresvikt og akutte ødemer:* Peroralt: 0,01-0,1 mg/kg/dose, vanligvis 0,015 mg/kg/dose, en gang per dag, men kan økes under nøye overvåkning

Behandling med tabletter 5 mg bør startes i sykehus eller av spesialist i indremedisin.

Overdosering

Se G12 B (G12.5.2)

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Burinex Karo Pharma AB (1)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Bumetanid: 0.5 mg	5×4 ml	C	b	104,70
Tablett	Bumetanid: 1 mg	100 stk	C	b	513,-
Tablett	Bumetanid: 1 mg	100 stk	C		–
Tablett	Bumetanid: 2 mg	100 stk	C	b	956,30
Tablett	Bumetanid: 2 mg	100 stk	C		–
Tablett	Bumetanid: 5 mg	100 stk	C	b	970,30

Burinex Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bumetanid: 1 mg	100 stk	C	b	513,-
Tablett	Bumetanid: 5 mg	100 stk	C	b	970,30

Burinex 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bumetanid: 1 mg	100 stk	C	b	513,-

L8.1.4. Mineralkortikoidreseptorantagonister (MRA) og andre kalium- og magnesiumsparende diuretika

L8.1.4.1. Mineralkortikoidreseptorantagonister (MRA)/Aldosteronantagonister

Revidert: 09.04.2025

Egenskaper

Aldosteronantagonistene (MRA) binder seg til den intracellulære mineralkortikoidreseptoren (MR) og hemmer derved kompetitivt bindingen av aldosteron. Dermed reduseres aldosteroninduserte effekter i en rekke vev. I de distale nyretubuli reduseres reabsorpsjon av natrium og utskillelse av kalium-, magnesium- og hydrogenioner. Størst effekt i kombinasjon med tiazider eller slyngediuretika. Andre aldosteroninduserte effekter som kan motvirkes, er: kardial og perivaskulær fibrose, venstre ventrikkel hypertrofi og remodelering, myokardial nekrose, vaskulær skade og inflammasjon, endotelial dysfunksjon, økt effekt av katekolaminer. I tillegg til hovedproduksjonen i binyrebarken produseres aldosteron også i andre vev, bl.a. i hjerte og blodårer. Aldosteron øker ved flere kardiovaskulære lidelser, særlig ved hjertesvikt. Kardiale og vaskulære gunstige effekter av

aldosteronantagonister synes å kunne forekomme ved doser som gir små effekter på elektrolytter. Aldosteronantagonistene klassifiseres i to grupper: ikke-selektive (spironolakton og kanrenoat) og selektive (eplerenon, finerenon). De ikke-selektive binder seg også til androgen-, østrogen- og progesteronreseptorer. Derved utøver de antiandrogene, partielle østrogene og progestine (gestagene) effekter. Dessuten er spironolakton vist å hemme produksjonen av testosteron. Disse egenskapene er ansvarlig for noen av bivirkningene og begrenser den kliniske anvendelse av de ikke-selektive aldosteronantagonistene hos menn. Eplerenon har betydelig høyere selektivitet for MR og utøver ikke effekter via andre steroidreseptorer. Finerenon er en ikke-steroid, selektiv MRA som har tilnærmet lik affinitet for epitelialt vev (bl.a. nyretubuli, tarmepitel) og ikke-epitelialt vev (hjerte, blodkar, sentralnervesystemet etc).

Aldosteronantagonister er godt dokumentert i behandling av hjertesvikt, særlig hos pasienter med redusert ejeksjonsfraksjon (EF) hvor det er et av fire medikamenter med dokumentert effekt på overlevelse. Lavdosert spironolakton (25 mg daglig) er vist å redusere mortalitet ved hjertesvikt med nedsatt EF. Relativt lav dose eplerenon (25–50 mg daglig) reduserte mortalitet ved venstre ventrikkeldysfunksjon (reduisert EF) etter gjennomgått hjerteinfarkt. Spironolakton er også vist å redusere reinnleggelse for hjertesviktforverring, men ikke mortalitet, hos pasienter med hjertesvikt med bevart EF.

Finerenon er godkjent og markedsført for behandling av pasienter med diabetes type 2 og kronisk nyresykdom basert på studier som viste effekt på kardiovaskulære hendelser.

Per mars 2025 er ikke hjertesvikt godkjent indikasjon. Finerenon reduserte et kompositt endepunkt av hjertesviktforverring og kardiovaskulær død sammenlignet med placebo hos hjertesviktpasienter med lett redusert EF (alle over 40 %) i Finearts-HF studien, men hele effekten var på episoder med hjertesviktforverring, ingen effekt på kardiovaskulær død. I studien ga en 20 eller 40 mg en gang daglig avhengig av glomerulær filtrasjonsrate (GFR) ved inklusjon, men svært få fikk dosen over 20 mg.

Alle MRA medfører økt risiko for hyperkalemi og kalium må derfor monitoreres nøye. Det er sannsynlig at en i hjertesviktbehandling oppnår ønsket effekt ved lave doser (25 mg for spironolakton og eplerenon) som i mindre grad gir hyperkalemi.

Indikasjoner

Hjertesvikt med redusert ejeksjonsfraksjon (EF): Klasse 1A (sterk) anbefaling. Gis sammen med en hemmer av renin-angiotensinsystemet (ACE-hemmer eller en angiotensinreseptor-neprilysin-hemmer, se [Midler med virkning på renin-angiotensinsystemet](#)), betablokker ([Adrenerge betareseptorantagonister og alfa-1/betareseptorantagonister](#)) og en SGLT2-hemmer ([SGLT2-hemmere \(glifloziner\)](#) (L3.2.6)).

Hypertensjon i kombinasjon med annen behandling.

Ødemer utløst av hjertesvikt, leversykdom, nefrotisk syndrom eller annen genese, spesielt ved mistanke om hyperaldosteronisme. Ofte i kombinasjon med slyngediuretika ([Slyngediuretika](#)). Ved primær hyperaldosteronisme (Conn's syndrom) brukes aldosteronantagonist alene, likeledes er det aktuelt ved uttalt sekundær hyperaldosteronisme ved leversvikt.

Brukes også ved tilstander hvor behandling med andre diuretika ønskes kombinert med profylakse mot kalium/magnesiumtap eller hvor behandlingen allerede har ført til kalium/magnesiumtap.

Dosering og administrasjon

Hypertensjon og ødemer: Gi laveste dose som er forenlig med tilstrekkelige kliniske effekter og normale elektrolytter. Økt risiko for bivirkninger og elektrolyttforstyrrelser ved økt dose.

Hjertesvikt: Reduksjon i dødelighet og nye innleggelser for hjertesvikt er vist ved doser på 25 mg for spironolakton og eplerenon. Dosering er avhengig av kalium- og nyrefunksjon. Dosen kan økes til 50 mg, men med økt risiko for hyperkalemi. Hvis kalium stiger til 5 mmol/liter skal dosen reduseres til maks 25 mg og hvis kalium stiger 5,5 mmol/liter skal medikamentet vanligvis seponeres. Finerenon gis vanligvis med startdose 20 mg, men kan vurderes økt til 40 mg forutsatt normal GFR.

Bivirkninger

Hyperkalemi. Nyresvikt. Gastrointestinale plager, tretthet, hodepine. Erytematøse hudreaksjoner. Spironolakton og kanrenoat kan (særlig ved høye doser) gi endokrine bivirkninger (gynekomasti, impotens, testisatrofi, menstruasjonsforstyrrelser) som reverseres ved seponering. Eplerenon gir ikke disse endokrine bivirkningene.

Alvorlig hyperkalemi ev. med bradykardi og AV blokk ved nedsatt nyrefunksjon eller ved kombinasjon med kaliumtilskudd, ACE hemmer eller angiotensin II-reseptorantagonist. Metabolsk acidose kan forekomme, men sjelden i kombinasjon med tiazider.

Graviditet, amming

Graviditet: Spironolakton og kanrenoat anbefales ikke brukt under graviditet pga. endokrine bivirkninger, særlig risiko for antiandrogen effekt på fosteret. Finerenon frarådes brukt til gravide.

Amming: Selv om overgangen av spironolakton til morsmelk er minimal, bør legemidlet ikke brukes av ammende. Opplysninger vedrørende eplerenon og kanrenoat mangler. Risiko for spedbarn som ammes kan heller ikke utelukkes for finerenon.

Kontraindikasjoner

Hyperkalemi, kontraindisert ved s-kalium > 6 mmol/L, relativt ved s-kalium > 5.5 mmol/L. Alvorlig nyresvikt med GFR < 30. Hyponatremi. Kalium-, magnesiumsparende diuretika må ikke gis til pasienter med hyperkalemi. Addison's sykdom. Skal ikke gis til barn.

Forsiktighetsregler

Behandling krever nøye kontroll av kalium og kreatinin mhp. risiko for hyperkalemi og nyresvikt. Ved kombinasjon av kalium-, magnesiumsparende diuretika med ACE-hemmere eller angiotensin II-reseptorantagonist kreves tett oppfølging med nøye kontroll av serum-kalium. Risiko for raskt utviklende alvorlig hyperkalemi og nyresvikt. Forsiktighet ved alvorlig nyresvikt, kan ev. brukes i kombinasjon med medikamenter som binder kalium i mage-tarmkanalen som f.eks. natriumzirkoniumsyklosilikat (Lokelma) eller patiromer (Veltassa).

Kontroll og oppfølging

Nyrefunksjon, serum-kalium og andre elektrolytter (natrium, magnesium, klorid) før og under behandling. Leverfunksjon. Seponer ved hyperkalemi.

Informasjon til pasient

Informert om mulige endokrine bivirkninger ved bruk av spironolakton og kanrenoat.

Ta kontakt med lege hvis det opptrer uvanlige symptomer (tørste, kvalme, leddsmerter osv.) eller hvis vekten øker uforholdsmessig.

Kilder

Ahmed H, VanderPluym C. Medical management of pediatric heart failure. *Cardiovasc Diagn Ther* 2021;11(1):323-335

Amandi S, Conway J, George K, Martinez HR, Asante-Korang A, Goldberg CS, Davies RR, Miyamoto SD, Hsu DT. Evaluation and management of chronic heart failure in children and adolescents with congenital heart disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2024; 151:e333-e50

Drugs. Com: Eplerenone: <https://Eplerenone Monograph for Professionals - Drugs.com>. February 14, 2024

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Velazquez EJ, Chioncel O, Cleland JGF et al. **2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure:** Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*;2021;42(36):3599–3726

Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. **The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure.** *N Engl J Med*. 1999; 341(10): 709-717

Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M. **Eplerenone, a Selective Aldosterone Blocker, in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction.** *N Engl J Med*. 2003;348(14): 1309-1321

Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, Clausell N, Desai AS, Diaz R, Fleg JL, Gordeev I, Harty B, Heitner JF, Kenwood CT, Lewis EF, O'Meara E, Probstfield JL, Shaburishvili T, Shah SJ, Solomon SD, Sweitzer NK, Yang S, McKinlay SM. **Spironolactone for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction.** *N Engl J Med*.2014;370(15): 1383-1392

Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, Joseph A, Kolkhof P, Nowack C, Schloemer P, Ruilope LM. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes *N Engl J Med* 2021;385:2252-2263

Solomon SD et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction *N Engl J Med* 2024;391:1475-1485

Vaduganathan M et al. Finerenone in heart failure and chronic kidney disease with type 2 diabetes: FINE-HEART pooled analysis of cardiovascular, kidney and mortality outcomes. *Nat Med* 2024. 30, 3758–3764

Weisert M, Su JA, Menteeer J, Shaddy RE, Kantor PF. Drug treatment of heart failure in children: gaps and opportunities. *Pediatric Drugs* (2022) 24:121–136

L8.1.4.1.1. Eplerenon

Revidert: 09.04.2025

Se også

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll og oppfølging** samt **informasjon til pasient**, se [Mineralkortikoidreseptorantagonister \(MRA\)/Aldosteronantagonister](#)

Farmakokinetikk

Se Tabell 1 [Tabell 1 Diuretika. Farmakokinetiske egenskaper](#). Biotilgjengeligheten ved peroral tilførsel er vist å være 69 %. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 1–2 timer. Eliminering ved metabolisme, i stor grad i leveren ved CYP3A4. Halveringstiden er 4–6 timer.

Dosering og administrasjon

Ved hjertesvikt starter en med (12,5–)25 mg daglig som titreres opp til 50 mg en gang daglig under kontroll av serum-kalium og kreatinin. Reduser dosen ved s-kalium > 5,5 mmol/L ved å halvere dosen ved dosering 50 mg x1, redusere til 25 mg hver annen dag ved dosering 25 mg x1.

Overdosering

Se G12 E (G12.5.5)

Forsiktighetsregler

Fare for legemiddelinteraksjoner, se Direktoratet for medisinske produkters [interaksjonssøk](#).

Eplerenon Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Eplerenon: 25 mg	100 stk	C	b	1 996,80
Tablett	Eplerenon: 25 mg	30 stk	C	b	624,40
Tablett	Eplerenon: 50 mg	100 stk	C	b	2 134,80

Eplerenon Krka KRKA, d.d. Novo mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Eplerenon: 25 mg	100 stk	C	b	1 996,80
Tablett	Eplerenon: 25 mg	30 stk	C	b	624,40
Tablett	Eplerenon: 50 mg	100 stk	C	b	2 134,80

Eplerenon Medical Valley Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Eplerenon: 25 mg	30 stk	C	b	624,40
Tablett	Eplerenon: 25 mg	100 stk	C	b	1 996,80
Tablett	Eplerenon: 25 mg	105 stk	C	b	2 094,90
Tablett	Eplerenon: 50 mg	100 stk	C	b	2 134,80

Inspra Abacus Medicine A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Eplerenon: 25 mg	100 stk	C	b	1 996,80

Inspra Abacus Medicine A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Eplerenon: 50 mg	100 stk	C	b	2 134,80

Inspra Viatris Healthcare Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Eplerenon: 25 mg	30×1 stk	C	b	624,40
Tablett	Eplerenon: 25 mg	100×1 stk	C	b	1 996,80
Tablett	Eplerenon: 50 mg	100×1 stk	C	b	2 134,80

Inspra Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Eplerenon: 25 mg	100 stk	C	b	1 996,80

L8.1.4.1.2. Kanrenoat

Revidert: 09.04.2025

Generelt

Kanrenon til IV bruk er ikke markedsført i Norge, men brukes på registreringsfritak

Se også

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll og oppfølging** samt informasjon til pasient, se [Mineralkortikoidreseptorantagonister \(MRA\)/Aldosteronantagonister](#)

Farmakokinetikk

Se Tabell 1 [Tabell 1 Diuretika. Farmakokinetiske egenskaper](#). Kanrenoat er en prodrug som gis intravenøst. Metaboliseres raskt i leveren og i nyrene til aktiv substans, kanrenon. Maksimal plasmakonsentrasjon etter ca. 30 minutter. Maksimal effekt etter ca. 48 timer. Eliminering fortrinnsvis ved renal utskillelse. Halveringstiden varierer mye, terminal halveringstid oppgitt til 3–30 timer.

Dosering og administrasjon

200 mg daglig langsamt intravenøst til voksne.

Overdosering

Se G12 A (G12.5.1)

Aldactone Esteve Pharmaceuticals GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Kanrenoinsyre: 200 mg	10×10 ml	C		–

L8.1.4.1.3. Spironolakton

Revidert: 09.04.2025

Se også

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll og oppfølging** samt informasjon til pasient, se [Mineralkortikoidreseptorantagonister \(MRA\)/Aldosteronantagonister](#)

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 70 % ved peroral tilførsel, øker noe ved samtidig inntak av mat. Metaboliseres fullstendig i leveren og i nyrene. Aktive metabolitter, hvorav kanrenon er hovedmetabolitt og utgjør den største effekten. Utskilles via nyrene og i feces, i omtrent like store mengder. Halveringstiden for modersubstansen er ca. 1,5 time, for kanrenon 3–30 timer. Maksimal effekt først etter 3–4 døgns behandling.

Dosering og administrasjon

- Voksne: *Ødeme/hypertensjon*: 25–100 mg × 1–2 (opptil 200 mg × 2)
- Voksne: *Ved hjertesvikt i kombinasjon med ACE-hemmer*: Startdose 25 (12,5) mg, trappes opp til måldose 50 mg en gang daglig under kontroll av kalium og kreatinin.
- Barn: 1–3 mg/kg kroppsvekt/dag fordelt på 2–3 doser

Bør tas til måltid (gir bedre biotilgjengelighet).

Overdosering

Se G12 S (G12.5.19)

Spirix Orifarm Healthcare A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Spirolakton: 25 mg	100 stk	C	b	138,80
Tablett	Spirolakton: 50 mg	100 stk	C	b	226,-
Tablett	Spirolakton: 100 mg	100 stk	C	b	406,80

Spirolacton aurobindo Aurobindo Pharma

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Spirolakton: 25 mg	30 stk	C		–

Spirolactone Orion Orion Corporation - Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Spirolakton: 25 mg	100 stk	C	b	138,80
Tablett	Spirolakton: 50 mg	100 stk	C	b	226,-
Tablett	Spirolakton: 100 mg	100 stk	C	b	406,80

Spirolactone accord Accord Healthcare B.V.

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Spirolactone arrow Arrow

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Spirolakton SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Spirolakton: 1 mg	100 ml	C		–
Mikstur, suspensjon	Spirolakton: 5 mg	100 ml	C		–

L8.1.4.1.4. Finerenon

Publisert: 09.04.2025

Se også

Vedrørende **egenskaper, dosering, indikasjon, kliniske studier, bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll og oppfølging** samt **informasjon til pasient**, se [Mineralkortikoidreseptorantagonister \(MRA\)/Aldosteronantagonister](#)

Indikasjoner

Behandling av kronisk nyresykdom (med albuminuri) assosiert med diabetes type 2 hos voksne. Per mars 2025: Hjertesvikt med lett redusert til normal venstre ventrikel ejectivesfraksjon vil sannsynligvis bli indikasjon i framtiden.

Farmakokinetikk

Absorpsjonen av finerenon er nesten fullstendig, men absolutt biotilgjengelighet er ca. 44 % ved peroral tilførsel grunnet førstepassasjemetabolisme i tarmveggen og leveren. Metaboliseres av CYP3A4 (90 %) og CYP2C8 (10 %) til inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene (80 %) og i feces (20 %). Cmaks oppnås etter 0,5-1,25 timer. Halveringstiden er ca. 2-3 timer.

Dosering og administrasjon

Måldose: 20 mg x1 daglig.

Dosering er avhengig av serumkaliumnivå og eGFR.

Skal ikke startes ved GFR (ml/min/1,73m²) <25 eller ved S-kalium > 5mmol/l.

Ved GFR ≥ 60 er startdosen 20 mg, ved GFR 30-60 reduseres dosen til 10 mg. S-kalium monitoreres nøye og kontrollmåles etter 4 uker eller etter doseendringer. S-kalium < 5,5 mmol/l: dosen opprettholdes. S-kalium > 5,5 mmol/l: behandling avbrytes, men kan forsøkes gjenopptatt med redusert dose når S-kalium er ≤ 5 mmol/l.

Ved startdose 10 mg og S-kalium ≤ 4.8 mmol/l etter 4 uker: øk dosen til 20 mg.

Glemt dose tas så snart som mulig, men kun samme dag som den skulle vært tatt. Pasienten skal ikke ta 2 doser samme dag.

Nedsatt nyrefunksjon: Pasienter med eGFR <25 ml/min/1,73 m² skal ikke begynne behandling med finerenon. Pasienter hvor eGFR er ≥ 15 ml/min/1,73 m² kan fortsette behandling med finerenon med dosejustering basert på serumkaliumnivåer. Ved eGFR < 15ml/min/1,73 m² skal finerenon seponeres.

Nedsatt leverfunksjon: Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon skal finerenon ikke initieres.

Interaksjoner

Sterke CYP3A4-hemmere er kontraindisert. Sterke og moderate CYP3A4-induktorer, kaliumsparende diuretika og andre MRAer anbefales ikke brukt samtidig med finerenon. Det bør tas forholdsregler ved samtidig bruk av finerenon sammen med moderate og svake CYP3A4-hemmere, samt legemidler som øker serumkalium. Amiodaron øker finerenon- konsentrasjonen med ca 20 %, og kalium må monitoreres hyppigere ved samtidig bruk. Se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Grapefrukt eller grapefruktjuice skal ikke inntas under behandling med finerenon (hemmer CYP3A4).

Overdosering

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

Kerendia Bayer AG

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Finerenon: 10 mg	98 stk	C	3 178,10
Tablett	Finerenon: 10 mg	28 stk	C	933,90
Tablett	Finerenon: 20 mg	28 stk	C	933,90
Tablett	Finerenon: 20 mg	98 stk	C	3 178,10

L8.1.4.2. Amilorid

Revidert: 09.04.2025

Egenskaper

Amilorid er et kalium-, magnesiumsparende middel med svak natriuretisk, diuretisk og antihypertensiv effekt brukt alene. Virker uavhengig av aldosteron ved å hemme direkte absorpsjonen av natrium gjennom spesielle kanaler (ENaC, epitelial luminal natriumkanal) i den luminale membran av tubuluscellene i distale tubuli og samlørerne. Derved motvirkes utskillelsen av kalium-, magnesium- og hydrogenioner i distale tubuli. Størst effekt ved samtidig bruk av tiazid eller slyngediuretika. Amilorid hemmer også Na⁺/H⁺-byttmekanismen i proksimale tubuli, som igjen vil ha betydning for angiotensin II's regulering av proton (H⁺ ion)- sekresjon i proksimale tubuli, og dermed proton (syre)-sekresjonen. Amilorid har dokumentert effekt fra kliniske studier på hypertensjon, i kombinasjon med et tiazid. Amilorid vil kunne motvirke tiazid-assosiert hypokalemi og hyperglykemi.

Markedsført bare i kombinasjon med hydroklortiazid.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 30–90 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres ikke. Utskilles via nyrene og via gallen i feces, i like store mengder. Maks serumkonsentrasjon etter 4 timer. Halveringstiden er 6–9 timer.

Se Tabell 1 [Tabell 1 Diuretika. Farmakokinetiske egenskaper](#).

Kilder

Brown MJ, Williams B, Morant SV, Webb DJ, Caulfield MJ, Cruickshank JK, et al. [Effect of amiloride, or amiloride plus hydrochlorothiazide, versus hydrochlorothiazide on glucose tolerance and blood pressure \(PATHWAY-3\): a parallel-group, double-blind randomised phase 4 trial](#). Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4(2):136-47

[Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results](#). MRC Working Party. BMJ. 1992;304(6824):405-12.

Sun Q, Sever P. [Amiloride: A review](#). J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2020;21(4):1470320320975893

L8.1.4.2.1. Amilorid-hydroklortiazid

Revidert: 09.04.2025

Se også

Se også [Amilorid](#) og [Hydroklortiazid](#).

Farmakokinetikk

Se Tabell 1 [Tabell 1 Diuretika. Farmakokinetiske egenskaper](#).

- Amilorid*: Se [Amilorid](#)
- Hydroklortiazid*: Se [Hydroklortiazid](#)

Indikasjoner

Tilstander hvor tiazidbehandling ønskes kombinert med profylakse mot magnesium- og kaliumtap eller hvor behandlingen allerede har ført til kalium/magnesiumtap. Resistent hypertensjon, kardialt betinget ødem, levercirrhose med ascites og ødem.

Dosering og administrasjon

Hypertensjon og ødemer: Gi laveste dose som er forenlig med tilstrekkelige kliniske effekter og normale elektrolytter. Økt risiko for bivirkninger og elektrolyttforstyrrelser ved økt dose.

Ved hypertensjon: ½-1 tablett daglig.

Ved kardialt ødem: 1-2 tabletter initialt.

Ved levercirrhose med ascites: 1 tablett per dag, men om nødvendig kan dosen økes.

Ved oppnådd diurese/vektreduksjon: reduser vedlikeholdsdosen.

Maks. døgndose for alle tilstander: 4 tabletter.

Overdosering

Se G12 [H \(G12.5.8\)](#)

Bivirkninger

Alvorlig hyperkalemi ev. med bradykardi og AV blokk ved nedsatt nyrefunksjon eller ved kombinasjon med kaliumtilskudd, ACE hemmer eller angiotensin II-reseptorantagonist.

Anoreksi, kvalme, hodepine, diaré, magesmerter, muskelsmerter, eksantem, reversibel nedsettelse av leverfunksjon.

Metabolsk acidose kan forekomme, men sjelden i kombinasjon med tiazider.

Forsiktighetsregler

Kontroll av nyrefunksjon og elektrolytter. Ved kombinasjon av kalium-, magnesiumsparende diuretika med ACE-hemmere eller angiotensin II-reseptorantagonist kreves tett oppfølging med nøye kontroll av serum-kalium. Risiko for raskt utviklende alvorlig hyperkalemi og nyresvikt. Forsiktighet ved alvorlig nyresvikt, kan ev. brukes i kombinasjon med medikamenter som binder kalium i mage-tarmkanalen som f.eks. natriumzirkoniumsyklosilikat (Lokelma) eller patiromer (Veltassa).

Graviditet, amming

Graviditet: Kliniske data mangler. Se også G7 Diuretika [D \(G7.1.4\)](#).

Amming: For alle diuretika foreligger det en mulighet for reduksjon av melkevolumet. Tilbakeholdenhet anbefales ved langtidsbehandling og ved høye doser.

Kontraindikasjon

Overfølsomhet for innholdsstoffene eller sulfonamidderivater. Hyperkalemi (serumkalium > 5,5 mmol/liter), bruk av andre kaliumsparende preparater. Alvorlig nyre- eller leversvikt. Hyponatremi, hyperurikemi. Diabetes nefropati. Addisons sykdom. Skal ikke gis til barn.

Kontroll og oppfølging

Nyrefunksjon, serum-kalium, og andre elektrolytter (natrium, magnesium, klorid) før og under behandling. Leverfunksjon. Seponér ved hyperkalemi.

Informasjon til pasienten

Ta kontakt med lege hvis det opptrer uvanlige symptomer (tørste, kvalme, leddsmerter osv.) eller hvis vekten øker uforholdsmessig. Kontakt lege med tanke på behandlingspause dersom det oppstår kraftig diaré eller oppkast.

Co-amilozide wockhardt Wockhardt

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydroklortiazid: 25 mg Amilorid: 2.5 mg	28 stk	C		–

Comilorid-mepha mite Mepha Pharma
 Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydroklortiazid: 25 mg Amilorid: 2.5 mg	30 stk	C		–

Normorix Mite Orifarm Healthcare A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydroklortiazid: 25 mg Amilorid: 2.5 mg	100 stk	C	b	284,90

Tialorid mite Polpharma
 Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydroklortiazid: 25 mg Amilorid: 2.5 mg	50 stk	C		–

L8.1.5. Kalium. Magnesium

L8.1.5.1. Kalium

Revidert: 09.04.2025

Egenskaper

Optimal tilførsel av kalium reduserer antakelig blodtrykket og er viktig for stabil hjerterytme samt skjelettmuskelfunksjon. Kalium finnes i grønnsaker, frukt, juice, fisk, poteter, kli, kim og sammalt hvete.

Farmakokinetikk

Absorberes godt. Fra depottablettene avgis kaliumklorid gradvis over 6–8 timer. Utskilles hovedsakelig via nyrene.

Indikasjoner

Hypokalemi ved diuretikabehandling eller av annen årsak.

Dosering og administrasjon

10–20 mmol kalium × 2–3 avhengig av serum-kalium.

(10 mmol K⁺ tilsvarende 750 mg kaliumklorid eller 1080 mg kaliumsitratt)

Gis som depottabletter (kaliumklorid) eller mikstur (kaliumklorid/kaliumsitratt).

Overdosering

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

Bivirkninger

Hyperkalemi. Gastrointestinale (lokale ulcerasjoner, smerter, kvalme).

Forsiktighetsregler

Kalium depottabletter bør ikke gis til pasienter med forsnevninger i spiserør eller andre deler av mage-tarmkanalen (sterkt lokaletsende). Forsiktighet ved samtidig bruk av kaliumsparende diuretika. Kontroll av serumkalium, hyppigere ved nedsatt nyrefunksjon. Se også [DMPs interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Hyperkalemi, nyresvikt, strikturer i spiserør.

Kontroll

Elektrolytter og nyrefunksjon.

Informasjon til pasient

Depottablettene skal svelges hele med 1/2 glass vann i stående eller sittende stilling.

Acalca pharmaprim Ferrer Internacional S.A.

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Kaliumion: 1080 mg	100 stk	C		–

Alkacit XGX Pharma ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert frisetting	Kaliumion: 10 mEq	100 stk	C	b	1 374,-

Kajos Viatris AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Kaliumion: 33 mg K	500 ml	C	b	164,40

Kaleorid Karo Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Kaliumklorid: 750 mg	100 stk	C	b	157,10
Depottablett	Kaliumklorid: 1000 mg	200 stk	C	b	343,50

Kalium verla Verla-Pharm Arzneimittel

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat til mikstur, oppløsning	Kaliumion: 20 mmol	100 stk	C		–

Kaliumklorid EQL Pharma EQL Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Kaliumklorid: 750 mg	100 stk	C	b	157,10

Kaliumklorid Orifarm Orifarm Generics A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Kaliumklorid: 750 mg	100 stk	C	b	157,10

Kaliumklorid SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Kaliumklorid: 500 mg	100 stk	C		–

Potassium Citrate and Citric Acid Pharmaceutical Associates

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Kaliumion: 1100 mg Sitronsyre: 334 mg	473 ml	C		–

Potassium citrate camber Camber Pharmaceuticals

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Kaliumion: 540 mg	100 stk	C		–

Urocit Recordati

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kaliumion: 1080 mg	100 stk	C		–

Urocit-k Mission Pharmacal

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Kaliumion: 540 mg	100 stk	C		–
Depottablett	Kaliumion: 1080 mg	100 stk	C		–

L8.1.5.2. Magnesium

Revidert: 09.04.2025

Egenskaper

Magnesium er viktig for en rekke enzymer i muskel og nervevev og balanserer/motvirker noen effekter utløst av kalsium. I mage-tarmkanalen promoterer magnesium magetømming ved osmotisk retensjon av væske som utvider tarmen og fører til økt peristaltikk. Magnesium brukes derfor i lakserende preparater. Magnesiumsalter brukes også i antacida da magnesium har en syrenøytraliserende effekt ved å reagere med hydroklorid i magen og danne magnesiumklorid.

Det finnes mange ulike salter av magnesium (f.eks. -hydroksid, -karbonat, -sitratt, -oksid, -acetat, -sulfat) som brukes i ulike formuleringer og ved ulike indikasjoner. Magnesiumsulfat brukes til intravenøst bruk.

Magnesium spiller en særlig viktig rolle i regulering av glatt muskulatur, skjelettmuskulatur, endotelcellefunksjon og myokardfunksjon. Magnesium påvirker både hjertets kontraktilitet og elektrisk ledningsevne.

Det meste av magnesium i kroppen er lagret i beinmassen, mens <1% finnes i blod og ekstracellulære væsker. Dette gjør at serummagnesium er et dårlig mål på totalt magnesiuminnhold i kroppen da det ikke nødvendigvis reflekterer intracellulært magnesium. Lavt magnesium i serumprøver (hypomagnesemi, se definisjon under [Hypomagnesemi \(T23.3.5\)](#)) kan være assosiert med magnesiummangel, men også normale totalnivåer og motsatt. Magnesiummangel oppdages vanligvis ved serummålinger, men også ved kliniske symptomer eller assosiert hypokalemi eller hypokalsemi. En kan også gjøre magnesiumbelastningstest. Vanlige eksempler på årsaker til magnesiummangel er tap i mage-tarmkanalen (diare, oppkast, malabsorpsjon, laksantia, protonpumpehemmere) eller nyrer (diuretikabruk, alkoholinntak, dårlig regulert diabetes/ketoacidose, hyperparatyreoidisme, hypertyreoidisme, hyperaldosteronisme). Ved hypokalemi under diuretikabehandling er det også ofte samtidig intracellulær magnesiummangel som ikke nødvendigvis gjenspeiler seg i lav serummagnesium. Ved terapieresistent hypokalemi bør det derfor også gis magnesiumtilskudd. Magnesiumbelastning kan ev. utføres for å avsløre magnesiummangel. En måler da magnesium i døgurnin etter tilførsel av magnesium peroralt.

Ved hjerte-karsykdom kan magnesiumsulfat virke vasodilaterende og motvirke arytmier. Magnesiumsulfat brukes også til behandling og forebygging av kramper ved preeklampsi og eklampsi ([Preeklampsi \(T15.1.2.3\)](#)) og kan motvirke kramper i skjelettmuskulatur.

Indikasjoner

Magnesiummangel: Mangel forårsaket av manglende inntak, redusert absorpsjon eller økt tap i tarm eller urin.

Muskelkramper: Profylaktisk og forsøksvis ved muskelkramper

Preeklampsi Se [Preeklampsi \(T15.1.2.3\)](#)

Kardiovaskulært: Profylaktisk forsøksvis ved paroksyttisk atrieflimmer. Intravenøs infusjon ved spesielle former for polymorf ventrikkeltakykardi (torsades de pointes; sykehus/spesialistbehandling).

Obstipasjon: Se [Pikosulfat](#) ev. med [magnesiumoksid](#) (L12.11.5.2).

Gastroøsofageal reflukssykdom: Se [Aluminium- og magnesiumholdige antacida](#) (L12.1.1).

Bivirkninger

Svært beskjedne, men kvalme, flatulens, diaré og magesmerter er rapportert. Uabsorbert magnesiumsalt kan føre til diaré og lakserende effekt grunnet osmotisk aktivitet i tarmen som stimulerer motiliteten. Intravenøs administrering kan gi kortvarig vasodilatasjon og blodtrykksfall.

Dosering og administrasjon

Anbefalt daglig tilførsel: 350 mg/dag for menn, 300 mg/dag for kvinner gjennom kost (nøtter, fullkornsprodukter, bladgrønnsaker som spinat og grønnkål) og tilskudd. Se også [Tabell 3 Sporelementer/-kilder og anbefalt tilførsel](#) (L23.9.3).

Tilskudd ved terapieresistent hypokalemi: 5-20 mmol daglig, 20 mmol tilsvarer 486 mg. Se også [Hypomagnesemi](#) (T23.3.5) og [Hypokalemi](#) (T23.3.3).

Substitusjon ved magnesiummangel med behov for rask normalisering: Intravenøs infusjon, vanligvis 30 mmol over 6 timer, gis fortynt i glukose 5% eller fysiologisk natriumklorid (250 ml). Ev. gis en bolusdose på 5-10 mmol ved behov for rask effekt. Se også [Hypomagnesemi](#) (T23.3.5) og [Hypokalemi](#) (T23.3.3).

Ved alvorlige kramper eller arytmi, spesielt ved torsades de pointes: Bolusdose på 10 mmol gis uforynt (10 ml MgSO₄-konsentrat, 1 mmol/ml) etterfulgt av 30 mmol over 4-6 timer intravenøst fortynt i 250 ml (glukose 5% eller fysiologisk natriumklorid).

Profylaktisk ved muskeltremor og arytmi, f.eks. paroksyttisk atrieflimmer med rask ventrikkelfrekvens (off-label): (120 mg) 1-2 tabletter x 3. Se også [Leggkramper](#) (T19.6) og [Hypomagnesemi](#) (T23.3.5).

Obstipasjon og gastroøsofageal reflukssykdom: Se dosering av magnesiumholdige preparater under [Pikosulfat](#) ev. med [magnesiumoksid](#) (L12.11.5.2) og [Aluminium- og magnesiumholdige antacida](#) (L12.1.1).

Oralt gis magnesiumpreparater i forbindelse med måltid 2 timer unna andre legemidler (se Interaksjoner).

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Absorpsjon i jejunum og ileum, men også i tykktarmen. Magnesium absorberes som et ion og løselige former av magnesium blir lettere absorbert i magen enn mindre løselige former. Magnesiumhydroksid, magnesiumoksid og magnesiumkarbonat er tungtløselige salter og brukes i dag i henholdsvis antacida, avføringsmiddel og bl.a. tannkrem. De fleste andre magnesiumsalter på markedet er godt løselige i vann, noe som taler for at disse saltene lettere vil kunne bidra til intestinal absorpsjon av peroral magnesium.

Biotilgjengeligheten er ca. 30%, men opptaket er inverst proporsjonalt med inntatt mengde magnesium. Opptaket vil også variere med kroppens totale magnesiuminnhold. Biotilgjengeligheten av magnesium er høyere ved inntak av flere lave doser gjennom dagen enn inntak av én høy enkeltdose.

Utskillelse: Utskilles som Mg²⁺ via nyrene med reabsorpsjon i proksimale tubuli eller som uabsorbert salt gjennom feces. Utskillelsen gjennom nyrene er direkte relatert til plasmakonsentrasjonen og nyrefunksjonen og økes av slyngediuretika og tiazider.

Overdosering

Se [Hypermagnesemi](#) (T23.3.6) og [M](#) (G12.5.13)

Kontraindikasjoner

Alvorlig nedsatt nyrefunksjon, uttalt bradykardi, atrioventrikulære overledningsforstyrrelser, hypotensjon.

Informasjon til pasienten

Se Forsiktighetsregler angående endring av dose ved bruk av ulike magnesiumsalter.

Forsiktighetsregler

Nevromuskulær sykdom: Brukes med ekstrem forsiktighet i pasienter med myastenia gravis eller andre nevrologiske sykdommer.

Nedsatt nyrefunksjon: Brukes med forsiktighet, akkumulering av magnesium kan føre til intoksikering.

Parenteral administrering: Monitorering av serumkonsentrasjon, respirasjonsrate, blodtrykk og nyrefunksjon, spesielt ved gjentatte doser. Magnesiumtoksisitet kan føre til kardiovaskulære hendelser og respirasjonshemming.

Ulike salter av magnesium finnes på markedet. Substitusjon av et salt mot et annet uten justering av dose kan føre til over- eller underdosering (se [Tabell 8 Mengde Mg²⁺ i 1 g av forskjellige magnesiumsalt](#)).

Interaksjoner

Magnesium i kosttilskudd, antacida eller laksantia kan påvirke opptaket av flere legemidler. Samtidig inntak med andre legemidler bør unngås (se Dosering og administrasjon). Se DMPs interaksjonssøk for [magnesium](#) og [antacida](#), samt [Micromedex](#) for detaljer.

Magnesiumsulfat intravenøst kan forsterke effekten av muskelrelaksantia og sentralt virkende anestesimedikamenter.

Graviditet og amming

Magnesium krysser placenta, serum konsentrasjon i foster er lik som i mor. Funnet i brystmelk. Det er ikke behov for økt inntak av magnesium hos gravide eller ammende kvinner.

Kontroll og oppfølging

Plasmakonsentrasjon av magnesium, ev. magnesiumbelastning, måling av kreatinin. Kreatininmålinger bør gjøres før oppstart med fast peroral behandling. Dersom et preparat er ineffektivt eller tolereres dårlig, bør et annet forsøkes.

Legemiddelomtaler

Aluminium og magnesiumholdige antacida

Pikosulfat med magnesiumoksid

Aktuelle nettressurser

[EFSA – Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Magnesium](#)

Kilder

Case DR, Zubieta J, Doyle RP. [The Coordination Chemistry of Bio-Relevant Ligands and Their Magnesium Complexes](#). *Molecules*. 2020;25 (14): 3172

Fiorentini D, Cappadone C, Farruggia G, Prata C. [Magnesium: Biochemistry, Nutrition, Detection, and Social Impact of Diseases Linked to Its Deficiency](#). *Nutrients*. 2021;13 (4):1136

Ranade VV, Somberg JC. [Bioavailability and Pharmacokinetics of Magnesium After Administration of Magnesium Salts to Humans](#). *Am J Ther*. 2001;8 (5):345-57

UpToDate - [Magnesium](#)

Addex-Magnesium Fresenius Kabi Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Magnesiumion: 1 mmol	10×10 ml	C		175,30

Magnesiumsulfat B. Braun B. Braun Melsungen AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Magnesiumion: 1 mmol	20×10 ml	C		394,50

Magnesiumsulfat SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Magnesiumion: 0.5 mmol	50 ml	C		–

Magnetrans Stada

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Depottablett	Magnesiumion: 400 mg	100 stk	C	–

Nycoplus Magnesium 120 mg Orifarm Healthcare A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tyggetablett		60 stk	F	–

L8.2. Adrenerge betareseptorantagonister og alfa-1/betareseptorantagonister

Revidert: 02.12.2025

Egenskaper

Betareseptorantagonister binder seg reversibelt til betaadrenerge reseptorer og hemmer betaadrenerge effekter som fremkalles av noradrenalin, adrenalin og dopamin eller av syntetiske adrenerge substanser. I tillegg til de reduserte betaadrenerge effekter får man en balanseforskyvning i retning av alfaadrenerge effekter.

Betareseptorantagonister påvirker en rekke organer: hjertet (nedsatt hjerterefreks, kontraktilitet, ledningshastighet og metabolisme), nyrene, sympatiske nerveender, bronkier, blodårer, lever, skjelettmuskler og CNS. De kliniske effektene av betareseptorantagonistene er derfor svært sammensatte, og man må skille mellom umiddelbare effekter og effekter som opptrer over lengre tid. De sammensatte virkninger gir muligheter for en rekke bivirkninger. Ulike betareseptorantagonister kan til dels ha ulike kliniske effekter og bivirkninger. Dette er avhengig av substansenes selektivitet (se nedenfor), farmakokinetikk og tilleggseffekter. F.eks. skyldes vasodilaterende egenskap for karvedilol og labetalol hemming av alfa-1-adrenerge reseptorer mens det for nebivolol skyldes effekter mediert via nitrogenmonoksid. Der effekter på CNS spiller en rolle, f.eks. er sentral sympatikushemming/parasymptikus(vagus)stimulering foreslått å ha betydning, vil penetrasjonsevnen gjennom blod-hjerne-barrieren være av betydning. Atenolol er vannløselig og går derfor i liten grad over i CNS sammenlignet med fettløselige alternativer som f.eks. metoprolol. De hemmende effektene er avhengig av vevenes stimuleringsgrad: De er små ved lav stimuleringsgrad («hvile»), øker med økende stimuleringsgrad (fysiske anstrengelser, psykisk påvirkning) og kan avta under meget sterk stimulering. Effektene er også avhengig av vevenes reseptorinnhold (mengde, fordeling mellom beta-1-, beta-2- og alfa-1-reseptorer) og effektiviteten i reseptorsignaloverføringssystemet. Noen av antagonistene, f.eks. metoprolol og propranolol, er inverse agonister, dvs. at de er i stand til å redusere en ev. konstitutiv aktivitet («egenaktivitet») av reseptorer som ikke er stimulert av agonister, men betydningen av dette er fortsatt uavklart. Små variasjoner (polymorfisme) i betareseptormolekylene mellom individer kan være av betydning for noen av de terapeutiske effektene av betareseptorantagonister.

- a) *Selektivitet:* Atenolol, betaksolol, bisoprolol, esmolol, landiolol, metoprolol og nebivolol har større affinitet for beta-1-reseptorene enn for beta-2-reseptorene og er derfor selektive beta-1-reseptorantagonister. Landiolol og nebivolol er mest selektive, dernest bisoprolol. For flere av de andre er selektiviteten mer begrenset, men de skiller seg fra ikke-selektive betareseptorantagonister som propranolol, timolol og sotalol som har samme affinitet for beta-1 og beta-2-reseptorer). Propranolol, timolol og sotalol har nær samme affinitet for beta-1- og beta-2-reseptorer og kalles for ikke-selektive betareseptorantagonister. Karvedilol har vært regnet som ikke-selektiv mellom beta-1- og beta-2-reseptorene, men nyere data viser at den har en viss selektivitet for beta-2-reseptorene, og den blokkerer også i mindre grad alfa-1-reseptorer som forklarer den vasodilaterende effekten. Labetalol er ikke-selektiv mellom beta-1- og beta-2-reseptorene og blokkerer også alfa-1-reseptorer som gir vasodilaterende effekt. Adrenerge beta-1- og beta-2-reseptorer finnes i alle vev, men det innbyrdes mengdeforhold er forskjellig. I myokard dominerer beta-1-reseptorer og i bronkier og perifere kar dominerer beta-2-reseptorer (formidler henholdsvis bronkiedilatasjon og nedsatt kardonus/vasodilatasjon). Beta-2-reseptorer er fremtredende i lever og formidler bl.a. økt produksjon av glukose. I uterus og i urinblære gir stimulering av beta-2-reseptorene relaksasjon. Det finnes også beta-2-reseptorer i myokard og særlig i sinusknuten. Antagonister med høy beta-1-reseptorselektivitet bør foretrekkes hos pasienter med obstruktiv lungesykdom pga. redusert risiko for bivirkninger. Også hos pasienter med perifer arteriell insuffisiens foretrekkes selektive beta-1-reseptorantagonister fremfor ikke-selektive, men vasodilaterende effekt (se under blodtrykkssenkende effekt) av nyere betablokkere som karvedilol og nebivolol (ikke lenger markedsført i Norge) kan endre dette bildet. Claudicatio intermittens forverres imidlertid ikke ved bruk av ikke-selektive betareseptorantagonister. Selektive beta-1-reseptorantagonister og ikke-selektive betareseptorantagonister

synes å ha likeverdig effekt ved kardiovaskulære sykdommer. Selektiviteten er relativ og avtar/utviskes ved høyere doser. Den synes også å variere fra pasient til pasient, sannsynligvis pga. varierende beta-1-/beta-2-reseptorforhold. Hos mange synes imidlertid effekt og risiko for bivirkninger å være uavhengig av valg av betareseptorantagonist. Det finnes også en tredje adrenerg betareseptor (beta-3-reseptor). Av dennes mest kjente effekter er relaksasjon av urinblærens detrusormuskulatur (se [Mirabegron \(L13.1.2.1\)](#)), lipolyse i fettvev og relaksasjon i gastrointestinaltraktus, mens nyere data viser at den via stimulering av NO-produksjon også kan gi vasodilasjon og kardioproteksjon. De tilgjengelige betareseptorantagonistene blokkerer ikke beta-3-reseptorer.

- b) *Blodtrykkssenkende effekt.* Flere mekanismer synes å delta i den blodtrykkssenkende effekten: Redusert minuttvolum, hemmet reninfrigjøring, hemmet noradrenalinproduksjon og -frigjøring og virkning på sentrale blodtrykksregulerende sentra. Man antar at de ulike mekanismene bidrar i varierende grad ved de effektene man ser ved oppstart av behandling, og ved langtidseffektene der indirekte (adaptive) virkninger sannsynligvis spiller en rolle. Initialt inntreer en reduksjon av hjerterefrekvens og minuttvolum og en økning i perifer karmotstand, som er mindre uttalt for selektive betareseptorantagonister (pga. mindre blokade av vasodilaterende beta-2-reseptorer), samt for karvedilol, labetalol og nebivolol (pga. vasodilaterende effekt, se nedenfor). Hjertermuskulaturens oksygenbehov og kontraktilitet reduseres (negativ inotropi). Under langtidsbehandling sees fortsatt nedsatt hjerterefrekvens og minuttvolum. Den perifere karmotstand avtar til verdier nær nivået før behandlingsstart. For karvedilol, labetalol og nebivolol kan vasodilaterende effekt bidra til blodtrykkssenkende effekt og redusert perifer karmotstand. Ved hypertensjon anbefales nå betablokker kun ved tilleggsindikasjon eller som fjerdelinje-behandling etter ACE-hemmer/ARB, dihydropyridin kalsiumkanalblokker og tiazid eller tiazid-lignende diuretikum.
- c) *Effekter ved koronarsykdom.* Den gunstige effekten ved koronarsykdom består i at de nedsetter hjertets oksygenforbruk ved å redusere hjertets arbeid (redusert hjerterefrekvens og kontraktilitet, samt blodtrykk) og hjertets metabolisme. Den reduserte hjerterefrekvensen tilgodeser også en relativt bedre koronarblodstrøm. Det er sannsynlig at hemmende effekter på overordnede sentra i CNS (vagusstimulering, sympatikushemming) bidrar til den beskyttende effekten på hjertet. I startfasen øker perifer karmotstand noe, men avtar ofte igjen under langtidsbehandling. Ca. 2/3 av pasientene får bedring med økt fysisk arbeidskapasitet og redusert behov for glyseroltrinitrat. Det er god dokumentasjon på symptomatisk effekt ved stabil koronarsykdom. Evidens for gunstig effekt av rutinebruk av betareseptorantagonister som sekundærprofylakse etter akutt hjerteinfarkt er basert på eldre data fra før PCI ble innført, og det er knyttet spenning til nye studier som undersøker nytten av rutinebruk hos hjerteinfarktpasienter uten tilleggsindikasjon i form av hjertesvikt, redusert ejsjonsfraksjon eller arytmier.
- d) *Antiarytmisk effekt.* Betareseptorantagonister betegnes også som klasse II-antiarytmika. Deres antiarytmiske effekt skyldes hemmet påvirkning av sympatikus og katekolaminer på hjertet og at blokade av presynaptiske betareseptorer medfører hemmet produksjon av noradrenalin i sympatiske nevroner og frigjøringen av noradrenalin fra sympatiske nerveender. Dessuten er det sannsynlig at blokade av beta-1-reseptorer i CNS, med overordnet hemning av sympatikus og stimulering av vagus, er viktig. Betareseptorantagonister reduserer frekvensen i sinusknuten og ledningshastigheten i ledningssystemet og vanlige myokardfibre, reduserer tendensen til spontan ektopisk aktivitet og minsker myokardiskemi ved anstrengelser. De har frekvensreduserende effekt ved atrieflimmer ved å hemme ledningshastigheten over AV-knuten. Sotalol skiller seg ut ved også å ha en klasse III-antiarytmisk effekt.
- e) *Effekter ved hjertesvikt.* Det er vist at både den kombinerte alfa-1-betareseptorantagonisten karvedilol og de selektive beta-1-reseptorantagonistene metoprolol og bisoprolol reduserer morbiditet og mortalitet ved kronisk hjertesvikt med redusert systolisk funksjon. Redusert kontraktilitet begrenser bruk ved akutt hjertesvikt, men pågående behandling bør vanligvis ikke seponeres hvis det ikke foreligger kardiogent sjokk eller klare tegn på redusert hjerteminuttvolum. Ofte vil det være tilstrekkelig å redusere dosen ved f.eks. lungeødem. De gunstige effektene av betareseptorantagonister ved kronisk hjertesvikt, som reflekteres i bl.a. økt ejsjonsfraksjon, utvikles over lengre tid (uker til måneder). Selv om disse effektene er forskjellige fra de akutte effektene, regner man med at blokade av hjertets betareseptorer er sentral i disse effektene. Betareseptorblokade reduserer hjertets oksygenforbruk og fører også til en relativt bedre koronarblodstrøm. Dessuten er betareseptorantagonistenes nevroendokrine effekter (redusert frigjøring av renin og noradrenalin) sannsynligvis av stor betydning. Betareseptorantagonistenes hemodynamiske og antiarytmiske effekter bidrar til de gunstige totaleffektene ved kronisk hjertesvikt. En hemning av sympatikusaktiviteten ved beta-1-reseptorblokade i CNS spiller også en rolle, og en økning av vaguspåvirkning på hjertet ved betareseptorblokade bidrar sannsynligvis også til den beskyttende effekten. Totalt sett vil det sviktende myokard ved betareseptorblokade arbeide under bedre energetiske forhold. Flere komponenter i reseptorsignaloverføringsmekanismene, som er endret under hjertesvikt, justeres delvis tilbake til normale egenskaper under påvirkning av betareseptorantagonister. Betareseptorblokade fører til relativt selektiv alfa-1-reseptorstimulering av hjertet. Alfa-1-reseptorstimulering vil støtte opp om både metabolske og mekaniske funksjoner, bl.a. proteinsyntese og økt kontraktilitet når betareseptorstimuleringen svekkes. Det er mulig at også andre reseptorer kan bidra til at hjertets pumpefunksjon opprettholdes under betareseptorblokade.
- f) *Tyreotoksikose/hypertyreose.* Betareseptorantagonister gir rask og effektiv symptomlindring ved tyreotoksikose pga. beskyttelse mot den økte betaadrenerge aktivitet. Vanligvis bør en ikke-selektiv betareseptorantagonist brukes siden den gir best reduksjon av tremor. Propranolol har vært mest brukt. I

tillegg til reseptorblokaden hemmer den omdannelsen av T4 til det mer aktive T3. Selektive beta-1-reseptorantagonister kan brukes når spesielle forhold taler for det.

- g) *Glaukom.* Den ikke-selektive betareseptorantagonisten timolol og den selektive beta-1-reseptorantagonisten betaksolol gir nedsatt intraokulært trykk ved glaukom ved å hemme kammervannproduksjonen. Dette skjer ved reseptorblokade på de ciliære epitelceller. En vaskulær effekt med nedsatt okulær blodstrøm kan også bidra. Av adrenerge betareseptorer finnes det bare beta-2-reseptorer i øyet. Da selektiviteten av betareseptorantagonistene bare er relativ og utviskes ved høyere doser, er det sannsynlig at den reduksjonen av øyetrykket som oppnås med betaksolol, skyldes en delvis blokade av beta-2-reseptorene. Dette kan også forklare den kliniske erfaring at betaksolol har litt svakere øyetrykksenkende effekt enn timolol. Komplikasjoner som astmaanfall kan også utløses av betaksolol hos disponerte individer, noe som også relateres til en beta-2-reseptorblokkerende effekt.

Farmakokinetikk

Det er store forskjeller mellom betareseptorantagonistene når det gjelder absorpsjon, metabolisme, biotilgjengelighet og eliminasjonshastighet, se Tabell 2 [Tabell 2 Betareseptorantagonister og alfa-1-, betareseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper](#). Antagonistenes grad av fettløselighet er av stor betydning for disse egenskapene.

- a) *Fettløselige betareseptorantagonister:* Betaksolol, bisoprolol, metoprolol, nebivolol, propranolol og timolol. Karvedilol og labetalol (kombinerte alfa-1-/betareseptorantagonister). Absorpsjonen er god, og den bedres ytterligere av måltider. Metaboliseres i høy grad i lever og har vanligvis en betydelig og ofte variabel førstepassasjemetabolisme. Dermed blir den systemiske biotilgjengeligheten sterkt variabel mellom de ulike pasienter. De fleste betareseptorantagonistene omdannes til aktive metabolitter. Disse forhold fører til at det blir en meget stor interindividuell variasjon (5–20 ganger) i doseringen for å oppnå samme grad av reseptorblokade (bisoprolol har høyest (ca. 90%) biotilgjengelighet). Et typisk eksempel er stor genetisk variasjon i CYP2D6 enzymet som metaboliserer metoprolol. Fettløselige betareseptorantagonister penetrerer blod-hjerne-barrieren i varierende grad relatert til graden av fettløselighet og utøver derfor effekt også i CNS. Halveringstiden er relativt kort, bortsett fra for betaksolol og bisoprolol som har lengre halveringstid.
- b) *Vannløselige betareseptorantagonister:* Atenolol, sotalol. Absorpsjonen er variabel og kan forsinkes av matinntak. Metaboliseres i liten grad og har ingen førstepassasjemetabolisme. Biotilgjengeligheten viser moderat variasjon. Utskilles i betydelig grad gjennom nyrene, og dosen må reduseres ved nedsatt nyrefunksjon. Dette gjelder i mindre grad også timolol (fettløselig). Distribueres i liten grad til CNS, dette kan være av betydning for både bivirkningene og effektene. Halveringstiden er relativt lang. Esmolol er også vannløselig, men atskiller seg farmakokinetisk sett markant fra de øvrige betareseptorantagonistene på grunn av svært kort halveringstid.

Flere av betareseptorantagonistene med kort halveringstid finnes også som depotpreparat (metoprolol, propranolol). Se for øvrig under de enkelte preparatene.

Indikasjoner

Selv om mange av de kliniske effektene av betareseptorantagonister gjelder for hele klassen av substanser er dokumentasjonen variabel, og for enkelte av antagonistene mangelfull, og man kan ikke uten videre regne dem som ekvivalente mht. alle indikasjoner. Vanligvis foretrekkes selektive betareseptorantagonister eller karvedilol ved hypertensjon, koronarsykdom eller hjertesvikt.

- a) Hypertensjon, angina pectoris, akutt hjerteinfarkt, sekundærprofylakse etter hjerteinfarkt, hjertesvikt og arytmier.
- b) Godt egnet som førstevalg ved hypertensjon ved samtidig angina pectoris, takykardi eller gjennomgått hjerteinfarkt. Se [Hypertensjon \(T8.1\)](#).
- c) Metoprolol, karvedilol og bisoprolol har solid dokumentasjon fra kliniske studier på pasienter med kronisk hjertesvikt. Nebivolol har mindre dokumentasjon. Pasientens hjertesvikt skal være kompensert før behandling startes. Man starter med lave doser og trapper langsomt opp (doseøkning, som regel dobling av dose, med 1-4 ukers intervall). Nyere studier har imidlertid vist at en kan trappe opp raskere forutsatt tett oppfølging.
- d) Paroksysatisk supraventrikulær takykardi og atrieflimmer/flutter med rask ventrikkelaksjon (frekvenskontroll). Hos ustabile pasienter kan infusjon med landiolol være et alternativ pga. svært kort halveringstid og mindre effekt på blodtrykk. Ved idiopatisk ventrikulær takykardi og andre ventrikulære arytmier kan både vanlige betareseptorantagonister og sotalol være effektive som profylakse. Langt QT syndrom behandles med vanlige betareseptorantagonister, mens sotalol er kontraindisert da QT-tiden forlenges. Betareseptorantagonister kan også forsøkes ved hyppige og plagsomme ventrikulære ekstrasystoler, særlig hvis ekstrasystolitendensen øker ved anstrengelser.
- e) Profylakse mot migrene (best evidens for propranolol, metoprolol og timolol). Symptomatisk ved tyreotoksikose (ikke-selektive (propranolol, timolol)). Symptomatisk ved plagsom tremor og ev. ved angst/lampefeber (ikke-selektive (propranolol, timolol)).

- f) Lokalt ved glaukom hvor det ikke foreligger kontraindikasjoner (timolol og betaksolol). Egner seg i kombinasjon med pilokarpin eller karboanhydrasehemmere for lokal bruk.

Dosering og administrasjon

Midlenes farmakodynamiske og farmakokinetiske egenskaper (se Egenskaper og Farmakokinetikk) og pasientens tilstand er bestemmende for doseringen. De lipidløselige betareseptorantagonistene kan ha betydelig interindividuell variasjon i doseringen for å oppnå samme grad av betareseptorblokade. Reduksjon i hjertefrekvens under aktivitet er en god veileder for doseringen. Ved hjertesvikt anbefales opptrapping til måldoser brukt i kliniske studier (se [Kronisk hjertesvikt \(T8.6.1\)](#)). Legemidlene tas en eller to ganger daglig, avhengig av midlet. Dosene bør tas til samme tid og i samme forhold til måltidene hver dag.

Overdosering

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

Bivirkninger

Varierer individuelt med dose og med midlenes reseptorselektivitet og sannsynligvis deres distribusjon til CNS. Alvorlige bivirkninger er sjeldne ved adekvat valg og dosering av betareseptorantagonist. Selektive beta-1-reseptorantagonister kan i høyere doser gi bivirkninger også pga. beta-2-reseptorblokade. Hyppigste bivirkninger er tegn på nedsatt perifer sirkulasjon pga. vasokonstriksjon/nedsatt dilatasjon og nedsatt minuttvolum (muskeltretthet/stivhet ved anstrengelser (kan også skyldes blokade av musklens beta-2-reseptorer), kalde hender og føtter, minst uttalt ved beta-1-reseptorselektive antagonister), sentralnervøse (tretthet, depresjon, konsentrasjonsproblemer, mareritt, urolig søvn, svimmelhet) og gastrointestinale plager (kvalme, brekninger, diaré). Impotens, nedsatt libido og allergiske hudlidelser er mindre vanlig. Hjertesvikt kan utløses hos pasienter med latent svikt, eller forverres, hvis dosen initialt er for høy eller trappes for raskt opp. Symptomgivende bradykardi, sinusknutedysfunksjon og AV-blokk kan forekomme. Sotalol kan gi økning av QT-tiden og kan av og til gi alvorlige ventrikulære arytmier (proarytmisk effekt, se [Sotalol](#)). Hypotensjon, ev. sjokk, kan forekomme.

Ikke-selektive betareseptorantagonister forlenger ev. hypoglykemi og kan maskere flere viktige hypoglykemisymptomer (obs. diabetikere, alkoholikere, langvarig faste, store fysiske anstrengelser). Kollapsreaksjoner etter større fysiske anstrengelser er beskrevet ved bruk av ikke-selektive antagonister som også kan fasilitere utvikling av hypotermi. Ikke-selektive betareseptorantagonister kan forverre obstruktiv lungesykdom, ev. utløse astmatisk besvær hos pasienter uten tidligere kjent obstruktiv lungesykdom, men i motsetning til tidligere oppfatninger tolereres selektive betareseptorantagonister som regel godt og kan ha gunstige kliniske effekter hos pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom.

Kan gi økning i serum-triglyserider, glukose (mindre for karvedilol, ikke for nebivolol) og urinsyre og lett reduksjon i HDL-kolesterol. Den kliniske betydning er sannsynligvis liten, selv om det er observert økning av nyoppstått diabetes for noen betareseptorantagonister.

Øyedråper: Timolol og betaksolol øyedråper gir sjelden bivirkninger selv om effekter av systemisk betareseptorblokade er observert. Se [Forsiktighetsregler](#).

Graviditet, amming

Graviditet: Ved bruk gjennom store deler av svangerskapet kan neonatal hypoglykemi og intrauterin vekstrestriksjon opptre. Behandling av preeklampsi eller alvorlig hypertensjon i siste trimester synes ikke å medføre risiko for skadelige effekter, bortsett fra forbigående lett bradykardi. Til behandling av hypertensjon i svangerskapet er labetalol best dokumentert og førstevalg. Ved bruk av øyedråper er systemisk eksponering lav, men systemiske bivirkninger er likevel rapportert.

Amming: De fleste betareseptorantagonister går over i morsmelk. Risiko for farmakologiske effekter på barnet er liten ved bruk av terapeutiske doser. Barnet bør for sikkerhets skyld observeres for bradykardi og andre symptomer på betablokade (hypotensjon, slapphet). Fordi sotalol og atenolol går over i morsmelk i større grad enn de andre, bør alternative betareseptorantagonister brukes når det er mulig. *Øyedråper:* Når opplysninger om overgang til morsmelk mangler, anbefales forsiktighet. Når perorale legemiddelformuleringer (tabletter) kan brukes av ammende, anses lokalbehandling (øyedråper) for akseptabelt.

Forsiktighetsregler

Ved alvorlig obstruktiv lungesykdom er ikke-selektive betareseptorantagonister kontraindisert, mens selektive beta-1-reseptorantagonister kan brukes. Forsiktig oppstart hos pasienter med lavt blodtrykk, bradykardi og hjertesvikt. Ved risiko for hypoglykemi brukes fortrinnsvis selektive beta-1-reseptorantagonister.

Øyedråper: Timolol og betaksolol bør unngås ved astma, kardiale rytmeforstyrrelser og AV-blokk. Dødsfall er rapportert. Det skulle være mindre risiko ved å bruke den selektive beta-1-reseptorantagonisten betaksolol enn den ikke-selektive timolol, men da selektiviteten er begrenset, anbefales det å utvise de samme forsiktighetsregler for begge antagonistene.

Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

AV blokk grad II og III, dårlig sinusknutefunksjon (uten innlagt pacemaker). Uttalt dekompensert hjertesvikt (lungeødem, hypoperfusjon, hypotensjon). Vasospastiske tilstander. Gangrenøse sår. Feokromocytom (alfa-1-reseptorantagonist må i så fall gis samtidig).

Kontroll, oppfølging

Spesielle tiltak før behandling: Nøyaktig anamnese og organstatus med tanke på ev. kontraindikasjoner/forsiktighetsregler. Puls, EKG, vekt, ev. urinsyre, blodglukose og serumlipider. Dersom serumlipid-verdiene øker tydelig ved behandling av mild og ukomplisert hypertensjon, bør andre legemidler overveies. Ved hjertesvikt må pasienten følges spesielt nøye, særlig ved oppstart av behandlingen.

Seponering

Etter langvarig behandling bør seponering om mulig skje gradvis (vanligvis over 1–3 uker) pga. risiko for rebound hypertensjon, pulsøkning, angstsymptomer, angina pectoris og hjerteinfarkt. Behandlingen gjenopptas hvis symptomer på dette oppstår/tiltar under seponeringen. Betareseptorantagonister skal ikke seponeres forut for operasjoner hos hemodynamisk stabile pasienter. Perioperativ bruk beskytter mot kardiovaskulære hendelser i forbindelse med hjertekirurgi, men oppstart før ikke-kardial kirurgi gir ingen beskyttelse og er ikke anbefalt. Ved innleggelse for dekompensert hjertesvikt (unntak kardiogent sjokk) kan det være gunstig å forsøke å beholde en liten dose og dermed unngå full seponering.

Informasjon til pasient

Må ikke seponere plutselig. Orienter om mulige bivirkninger (reduert fysisk arbeidskapasitet, muskeltretthet, økt kuldefølelse i hender og føtter, risiko for søvnforstyrrelser og mage tarmplager) og om at bivirkningene ofte avtar etter 1–2 ukers behandling.

Kilder

Baker JG. [The selectivity of beta-adrenoceptor antagonists at the human beta1, beta2 and beta3 adrenoceptors](#). Br J Pharmacol. 2005;144:317-322. doi: 10.1038/sj.bjp.0706048

Brugada J, Katritsis DG, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Calkins H, Corrado D, Deftereos SG, Diller G-P, et al. [2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia](#). The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC): Developed in collaboration with the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Eur Heart J. 2019;41:655-720. doi: 10.1093/eurheartj/ehz467

Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan G-A, Dweck MR, Galbraith M, et al. [2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology \(ESC\)](#). Eur Heart J. 2023;44:3720-3826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191

Lohse MJ, Engelhardt S, Eschenhagen T. [What is the role of beta-adrenergic signaling in heart failure?](#) Circ Res. 2003;93:896-906.

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, elutkien J, Chioncel O, et al. [2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology \(ESC\) With the special contribution of the Heart Failure Association \(HFA\) of the ESC](#). Eur Heart J. 2021;42:3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368

McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, Christodorescu RM, Daskalopoulou SS, Ferro CJ, Gerds E, et al. [2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology \(ESC\) and endorsed by the European Society of Endocrinology \(ESE\) and the European Stroke Organisation \(ESO\)](#). Eur Heart J. 2024;45:3912-4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178

MERIT-HF Study Group. [Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure \(MERIT-HF\)](#). Lancet. 1999;353: 2001-2007

Norwegian Multicenter Study Group. [Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction](#). N Engl J Med. 1981;304(14):801-7. doi: 10.1056/NEJM198104023041401.

Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, Shusterman NH. [The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group.](#) N Engl J Med. 1996 May 23;334(21):1349-55. DOI: 10.1056/NEJM199605233342101

Oeffl N, Schober L, Faudon P, Schweintzger S, Manninger M, Köstenberger M, Sallmon H, Scherr D, Kurath-Koller S. [Antiarrhythmic drug dosing in children - review of the literature.](#) Children. 2023;10(5):847.

Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, De Potter TJR, Dwight J, Guasti L, Hanke T, et al. [2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery \(EACTS\): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology \(ESC\), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association \(EHRA\) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation \(ESO\).](#) Eur Heart J. 2024;45:3314-3414. doi: 10.1093/eurheartj/ehae176

Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, Banning AP, Budaj A, Buechel RR, Chiariello GA, et al. [2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology \(ESC\) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery \(EACTS\).](#) Eur Heart J. 2024;45:3415-3537. doi: 10.1093/eurheartj/ehae177

Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, Charron P, Corrado D, Dagres N, de Chillou C, et al. [2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology \(ESC\) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology \(AEPC\).](#) Eur Heart J. 2022;43:3997-4126. doi: 10.1093/eurheartj/ehac262

Yndigegn T, Lindahl B, Mars K, Alfredsson J, Benatar J, Brandin L, Erlinge D, Hallen O, Held C, Hjalmarsson P, Johansson P, Karlström P, Kellerth T, Marandi T, Ravn-Fischer A, Sundström J, Östlund O, Hofmann R, Jernberg T; REDUCE-AMI Investigators. [Beta-Blockers after Myocardial Infarction and Preserved Ejection Fraction.](#) N Engl J Med. 2024;390(15):1372-1381. doi: 10.1056/NEJMoa2401479. Epub 2024 Apr 7.

L8.2.1. Ikke-selektive betareseptorantagonister

L8.2.1.1. Propranolol

Revidert: 02.12.2025

Se også

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll, oppfølging, seponering og informasjon til pasient**, se [Adrenerge betareseptorantagonister og alfa-1/betareseptorantagonister](#)

Egenskaper

Fettløselig, ikke-selektiv betareseptorantagonist.

Farmakokinetikk

Se Tabell 2 [Tabell 2 Betareseptorantagonister og alfa-1-, betareseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper](#). Biotilgjengeligheten er 15–35 % med store interindividuelle variasjoner. Denne øker ved samtidig inntak av mat. Betydelig førstepassasjemetabolisme i leveren. Aktiv hovedmetabolitt. Elimineres hovedsakelig ved metabolisme. Halveringstiden for aktive substanser totalt er 3–7 timer.

Indikasjoner

Hypertensjon, angina pectoris, arytmier, sekundærprofylakse etter hjerteinfarkt, symptomatisk ved tyreotoksikose, migreneproylakse, benign essensiell tremor. Feokromocytom (i kombinasjon med en alfa-reseptorantagonist). Forebygge øvre gastrointestinal blødning hos pasienter med portal hypertensjon og øsofagusvaricer. Infantile hemangiomer (mikstur).

Dosering og administrasjon

- a) *Hypertensjon:*
 - a) Voksne: 40 mg, gradvis økende inntil 160 mg × 2. Depottabletter: 160–320 mg daglig
 - b) Barn: 1–2 mg/kg kroppsvekt/dag, ev. økende opptil 15 mg/kg/daglig. Se også **KOBLE** for dosering til barn.
- b) *Angina pectoris:* Tabletter 40–80 mg × 2–3, depotkapsel 160 mg × 1

- c) *Sekundærprofylakse etter hjerteinfarkt*: Start med 40 mg × 4, vedlikeholdsbehandling depottabletter 160 mg × 1. I dag brukes vanligvis mer selektive betareseptorantagonister som metoprolol på denne indikasjonen.
- d) *Arytmi*:
- a) Voksne:
 - a) Peroralt: 20–80 mg × 3–4, ev. depottabletter fordelt på 2 doser
 - b) Barn:
 - a) Peroralt: 0,5–5 mg/kg kroppsvekt/døgn fordelt på 3–4 doser (individualiseres). Se også [KOBLE](#) for dosering til barn.
- e) *Symptomatisk ved tyreotoksikose*:
- a) Peroralt: 80–160 mg daglig fordelt på 3–4 doser, høyere doser kan gis hvis utilstrekkelig effekt.
Depottabletter: 160 mg en, ev. to ganger daglig
- f) *Migreneprofylakse*: Depottabletter: 80–160 mg en gang daglig. Se [KOBLE](#) for dosering til barn.
- g) *Benign essensiell tremor*: Initialt 20 mg × 2–3, kan økes til vanlig vedlikeholdsdose 40 mg × 3, ev. depottabletter 80–160 mg en gang daglig
- h) *Hemangiom*: Barn: Se [KOBLE](#).

Overdosering

Se G12 P (G12.5.16)

Kontroll, oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Dociton Mibe

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Propranolol: 10 mg	100 stk	C		–
Tablett	Propranolol: 40 mg	100 stk	C		–
Tablett	Propranolol: 80 mg	100 stk	C		–

Dociton retard Mibe

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Propranolol: 80 mg	100 stk	C		–
Depotkapsel, hard	Propranolol: 160 mg	100 stk	C		–

Hemangioli Pierre Fabre Medicament

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Propranolol: 3.75 mg	120 ml	C	b	2 403,90

Inderal AstraZeneca (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Propranolol: 10 mg	50 stk	C		–
Tablett	Propranolol: 40 mg	50 stk	C		–

Inderal Atnahs

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Propranolol: 40 mg	100 stk	C		–

Propal Retard Sandoz A/S

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Propranolol: 80 mg	100 stk	C		–
Depotkapsel, hard	Propranolol: 160 mg	100 stk	C		–

Propra-ratiopharm Ratiopharm GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Propranolol: 40 mg	100 stk	C		–

Propra-ratiopharm Ratiopharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Propranolol: 10 mg	100 stk	C		–
Tablett	Propranolol: 80 mg	100 stk	C		–

Propranolol teva LP Teva

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Propranolol: 160 mg	90 stk	C		–

Propranolol teva LP Teva

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Propranolol: 80 mg	90 stk	C		–

Propranolol Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Propranolol: 10 mg	100 stk	C	b	83,60
Tablett	Propranolol: 40 mg	100 stk	C	b	97,40
Tablett	Propranolol: 80 mg	100 stk	C	b	109,30

Propranolol accord Accord Healthcare B.V.

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Propranolol SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Propranolol: 5 mg	250 ml	C		–

Propranolol SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Propranolol: 1 mg	100 ml	C		–

Propranolol SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Propranolol: 5 mg	100 ml	C		–

Propranolol dak Takeda Pharma A/S (1)

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Propranolol: 40 mg	100 stk	C		–

Propranolol eqj EQL Pharma

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Propranolol: 10 mg	250 stk	C		–
Tablett	Propranolol: 40 mg	100 stk	C		–

Propranolol hydrochloride syri Syri

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Propranolol puren Puren

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Propranolol: 10 mg	100 stk	C		–
Tablett	Propranolol: 40 mg	100 stk	C		–

Propranolol rosemont Rosemont Pharmaceuticals

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Propranolol: 5 mg	150 ml	C		–
Mikstur, oppløsning	Propranolol: 50 mg	150 ml	C		–

L8.2.1.2. Sotalol

Revidert: 02.12.2025

Se også

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, kontraindikasjoner, seponering** og **informasjon til pasient**, se [Adrenerge betareseptorantagonister og alfa-1/betareseptorantagonister](#)

Egenskaper

Vannløselig ikke-selektiv betareseptorantagonist. Sotalol foreligger som racemat (dl-sotalol) og virker antiarytmisk ved to ulike mekanismer. l-sotalol har antiarytmika klasse II-egenskaper (betareseptorantagonist, ikke-selektiv, se [Antiarytmika klasse II](#)), og d-sotalol har antiarytmika klasse III-egenskaper (se [Antiarytmika klasse III](#)). Sotalol forlenger aksjonspotensialets varighet og den effektive refraktærperiode i alle deler av hjertet og kan forsinke eller oppheve ledningen i aksessoriske ledningsbunter ved WPW-syndrom. QT-tiden i EKG forlenges, og det foreligger risiko for proarytmisk effekt (lang QT-tid med alvorlige ventrikulære arytmier). Risikoen øker med økende doser. Sotalol er tilgjengelig til peroralt bruk samt til intravenøst bruk på godkjenningfritak.

Farmakokinetikk

Se [Tabell 2 Betareseptorantagonister og alfa-1-, betareseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper](#). Biotilgjengeligheten er 90–95 % ved peroral tilførsel. Denne nedsettes noe ved samtidig inntak av mat, og særlig av kalsiumholdige antacida. Metaboliseres i svært liten grad. Utskilles hovedsakelig via nyrene, 65 % umetabolisert når tilført peroralt, 85 % umetabolisert når tilført intravenøst. Halveringstiden er 10–18 timer ved normal nyrefunksjon.

Indikasjoner

- Paroksyttisk supraventrikulær takykardi med og uten WPW-syndrom
 - Anfallsprofylakse
 - Kupere anfall
- Atrieflimmer
 - Anfallsprofylakse
- Paroksyttisk ventrikkeltakykardi

Dosering og administrasjon

- *Peroralt*: 80–240 mg × 1–2. NB! Dosereduksjon hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Doser over 320 mg/døgn brukes sjelden
- *Parenteralt*: 0,6–1,5 mg/kg kroppsvekt, i løpet av 10–20 minutter

For dosering til barn, se [KOBLE](#).

Overdosering

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

Forsiktighetsregler

Sotalol må ikke gis til pasienter med forlenget QT-tid (ikke start sotalol dersom QTc-tid er > 450 ms før oppstart). Bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (kumulasjonsrisiko, redusert dose). Se for øvrig forsiktighetsregler [Adrenerge betareseptorantagonister og alfa-1/betareseptorantagonister](#).

Spesielle forhold hos eldre/forsiktighetsregler

Se kapittel G24 [Legemiddelgjennomgang \(LMG\) \(G24\)](#).

Kontroll og oppfølging

EKG med kontroll av QTc-tid anbefales ca. 1 uke etter oppstart av behandlingen. Kontroll av QTc-tid før doseøkning.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Sotalol Viatrix Viatrix Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sotalol: 40 mg	100×1 stk	C	b	85,60
Tablett	Sotalol: 80 mg	100×1 stk	C	b	114,70

Sotalol-Carinopharm Carinopharm

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Sotalol: 40 mg	5×4 ml	C		–

Sotalol-umip UMIP

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Sotalol: 40 mg	3×4 ml	C		–

L8.2.1.3. Timolol

Revidert: 02.12.2025

Se også

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll, oppfølging, seponering og informasjon til pasient**, se [Adrenerge betareseptorantagonister og alfa-1/betareseptorantagonister](#)

Egenskaper

Fettløselig ikke-selektiv betareseptorantagonist. Tilgjengelig i Norge som øyedråper, tablett på godkjenningsfritak.

Farmakokinetikk

Se Tabell 2 [Tabell 2 Betareseptorantagonister og alfa-1-, betareseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper](#). Biotilgjengeligheten er ca. 60 % ved peroral tilførsel. Også noe absorpsjon ved bruk som øyedråper. Førstepassasjemetabolisme ved CYP2D6. Inaktive metabolitter. Eliminering for det meste ved metabolisme. Ca. 20 % utskilles uendret via nyrene. Halveringstiden er 2–6 timer.

Indikasjoner

Øyedråper: Glaukom.

Tabletter: Hypertensjon, angina pectoris, sekundærprofylakse etter hjerteinfarkt, arytmier, symptomatisk ved tyreotoksikose, migreneprofylakse. Timolol tablett markedsføres ikke lenger i Norge og annen bruk enn i øyedråper er lite aktuelt, men tablett er tilgjengelig på godkjenningsfritak.

Dosering og administrasjon

- Glaukom:* Vanlige øyedråper: Én dråpe \times 2. Depotøyedråper: Én dråpe i døgnet
- Hypertensjon:* 5 mg \times 2, gradvis økende til 20 mg \times 2. Reduseres noe ved nyresvikt
- Angina pectoris:* 5–10 mg \times 2
- Sekundærprofylakse etter hjerteinfarkt:* 5 mg \times 2 de første 2 dager, senere 10 mg \times 2
- Migreneprofylakse:* 10–20 mg \times 1
- Symptomatisk ved tyreotoksikose:* 10 mg \times 2

Overdosering

Se G12 T (G12.5.20)

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kombinasjoner, se

Bimatoprost-timolol

Brimonidin-timolol

Brinzolamid-timolol

Dorzolamid-timolol

Latanoprost-timolol

Pilokarpin-timolol

Travoprost-timolol

Blocadren Laboratorio Farmaceutico S.I.T. Srl
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Timolol: 10 mg	40 stk	C		–

Oftan Santen Oy

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, oppløsning	Timolol: 5 mg	3×5 ml	C	b	101,80
Øyedråper, oppløsning	Timolol: 5 mg	5 ml	C	b	58,10

Timosan Santen Oy

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotøyedråper, oppløsning	Timolol: 1 mg	90×0.4 ml	C	b	587,10
Depotøyedråper, oppløsning	Timolol: 1 mg	5 ml	C	b	116,10
Depotøyedråper, oppløsning	Timolol: 1 mg	3×5 ml	C	b	275,70
Depotøyedråper, oppløsning	Timolol: 1 mg	30×0.4 ml	C	b	224,50

Timolol maleate rising Rising Pharmaceuticals

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Timoptol LA gel-forming Santen

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, oppløsning	Timolol: 0.25 % w/v	2.5 ml	C		–
Øyedråper, oppløsning	Timolol: 0.5 % w/v	2.5 ml	C		–

Timosan 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotøyedråper, oppløsning	Timolol: 1 mg	30×0.4 ml	C	b	224,50
Depotøyedråper, oppløsning	Timolol: 1 mg	90×0.4 ml	C	b	587,10

Timosan Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotøyedråper, oppløsning	Timolol: 1 mg	3×5 ml	C	b	275,70

L8.2.1.4. Nadolol

Publisert: 02.12.2024

Se også

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll, oppfølging, seponering og informasjon til pasient**, se [Adrenerge betareseptorantagonister og alfa-1/betareseptorantagonister](#)

Egenskaper

Ikke-selektiv betareseptorantagonist med lav fettløselighet og lang halveringstid. Nadolol er ikke markedsført i Norge, men kan fås på registreringsfritak og på blå resept etter individuell søknad. Ikke-selektive beta-reseptorantagonister som nadolol eller propranolol foretrekkes fremfor selektive beta-reseptorantagonister som metoprolol ved ventrikulære arytmier forårsaket av lang QT-tid-syndrom (LQTS) og katekolaminerg polymorf ventrikkeltakykardi (CPVT), da studier kan tyde på bedre antiarytmisk effekt sammenlignet med beta-1-selektive reseptorantagonister.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 30 % ved peroral tilførsel. C_{max} etter 2,5-3 timer. Nadolol metaboliseres ikke og utskilles uforandret i urin og feces. Halveringstiden er 17–24 timer (økt ved nedsatt nyrefunksjon).

Indikasjoner

Forebyggende mot ventrikulære arytmier ved LQTS og CPVT. Forebyggende mot variceblødninger ved levercirrhose. Tyreotoksikose. Migreneprofylakse.

Dosering og administrasjon

- Hypertensjon*: 40 mg daglig initialt. Titreres ved behov til maksimum 320 mg daglig med økning i intervaller på 40-80 mg. Vanlig dose er 40-120 mg daglig.
- Angina pectoris*: 40 mg daglig initialt. Titreres ved behov til maksimum 240 mg daglig med økning i intervaller på 40-80 mg hver 3.-7. dag. Vanlig dose er 40-80 mg daglig.
- Ventrikulære arytmier*: 10-240 mg daglig. Start med lav dose og øk gradvis til tolererbar dose som oppnår kontroll.

Overdosering

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

Interaksjoner

Substrat for OCT1, OCT2, P-glykoprotein. Se også [DMPs interaksjonssøk](#).

Kilder

Chockalingam P, Crotti L, Girardengo G, Johnson JN, Harris KM, van der Heijden JF, Hauer RN, Beckmann BM, Spazzolini C, Rordorf R, et al. [Not all beta-blockers are equal in the management of long QT syndrome types 1 and 2: higher recurrence of events under metoprolol](#). J Am Coll Cardiol. 2012;60:2092-2099. doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.046

Leren IS, Saberniak J, Majid E, Haland TF, Edvardsen T, Haugaa KH. [Nadolol decreases the incidence and severity of ventricular arrhythmias during exercise stress testing compared with 1-selective -blockers in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia](#). Heart Rhythm. 2016;13:433-440. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.09.029

Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, Charron P, Corrado D, Dagres N, de Chillou C, et al. [2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology \(ESC\) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology \(AEPC\)](#). Eur Heart J. 2022;43:3997-4126. doi: 10.1093/eurheartj/ehac262

Apo-Nadolol Apotex

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Nadolol: 40 mg	100 stk	C	–

Corgard Cheplapharm Arzneimittel GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Nadolol: 80 mg	28 stk	C		–

Mint-Nadolol Mint Pharmaceuticals

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Nadolol: 40 mg	100 stk	C		–
Tablett	Nadolol: 80 mg	100 stk	C		–

Nadolol Mylan (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Nadolol alembic Alembic

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Nadolol american health American Health Packaging

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Nadolol: 20 mg	30×1 stk	C		–

Nadolol aurobindo Aurobindo

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Nadolol bluepoint BluePoint Laboratories

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Nadolol cipla Cipla

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Nadolol: 40 mg	100 stk	C		–

L8.2.2. Selektive beta-1-reseptorantagonister

L8.2.2.1. Atenolol

Revidert: 02.12.2025

Se også

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll, oppfølging, seponering og informasjon til pasient**, se [Adrenerge betareseptorantagonister og alfa-1/betareseptorantagonister](#)

Egenskaper

Vannløselig beta-1-selektiv reseptorantagonist.

Farmakokinetikk

Se Tabell 2 [Tabell 2 Betareseptorantagonister og alfa-1-, betareseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper](#). Biotilgjengeligheten er 40–60 % ved peroral tilførsel. Denne reduseres noe ved samtidig inntak av mat. Metaboliseres ikke. Ca. 95 % utskilles normalt via nyrene. Halveringstiden er 6–9 timer.

Indikasjoner

Hypertensjon, angina pectoris, arytmier, akutt hjerteinfarkt, sekundærprofylakse etter hjerteinfarkt (mangelfull dokumentasjon), symptomatisk ved tyreotoksikose, migreneprofylakse.

Dosering og administrasjon

Redusert dose ved nedsatt nyrefunksjon.

- Hypertensjon*: 50–100 mg per døgn fordelt på en eller to doser
- Angina pectoris*: 25–50 mg × 2, ev. 50–100 mg daglig som en dose hvis effekten er tilfredsstillende
- Sekundærprofylakse etter hjerteinfarkt*: 100 mg x1
- Arytmi*: Peroralt: 25–50 mg × 2
- Symptomatisk ved tyreotoksikose*: 200 mg per døgn fordelt på 4 eller forsøksvis færre doser
- Migreneprofylakse*: 50–100 mg x1

For dosering til barn, se [KOBLE](#).

Overdosering

Se G12 A (G12.5.1)

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Atenblock Viatris Limited

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Atenolol Viatris Viatris Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Atenolol: 25 mg	98 stk	C	b	162,30
Tablett	Atenolol: 50 mg	98 stk	C	b	164,-
Tablett	Atenolol: 100 mg	2×49 stk	C	b	179,90

Atenolol 1a pharma 1 A Pharma GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Atenolol Medical Valley Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Atenolol: 25 mg	105 stk	C	b	171,30
Tablett	Atenolol: 50 mg	105 stk	C	b	173,-
Tablett	Atenolol: 100 mg	105 stk	C	b	189,90

Atenolol aliud Aliud Pharma G,bH

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Atenolol aliud Aliud Pharma

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Atenolol orifarm Orifarm

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Atenolol sandoz Sandoz

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Atenolol-ratiopharm Ratiopharm

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Tenormin Atnahs

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L8.2.2.2. Betaksolol

Revidert: 02.12.2025

Se også

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll, oppfølging, seponering og informasjon til pasient**, se [Adrenerge betareseptorantagonister og alfa-1/betareseptorantagonister](#)

Egenskaper

Fettløselig beta-1-selektiv reseptorantagonist. Reduserer normalt og forhøyet intraokulært trykk. Gir ikke mioser eller akkomodasjonskramper og derav følgende endringer i skarpsynet. Betoptic S er en suspensjon og er mer

viskøs enn Betoptic øyedråper. Kan anvendes i lavere doser. Trykksenkende effekt sees 30 minutter etter instillasjon i øyet og varer ca. 12 timer (se også [Øyesykdommer \(T7\)](#)).

Farmakokinetikk

Se Tabell 2 [Tabell 2 Betareseptorantagonister og alfa-1-, betareseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper](#). Okulær tilførsel gir lav systemisk eksponering. Absorbert substans metaboliseres i stor grad i leveren til inaktive metabolitter. 15 % utskilles uendret via nyrene. Halveringstiden er 12–22 timer.

Indikasjoner

Glaukom.

Dosering og administrasjon

1 dråpe × 2.

Overdosering

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

Betoptic Immedica Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, oppløsning	Betaksolol: 5 mg	5 ml	C	b	86,60

Betoptic S Immedica Pharma AB

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, suspensjon	Betaksolol: 2.5 mg	3×5 ml	C	b	200,70
Øyedråper, suspensjon	Betaksolol: 2.5 mg	5 ml	C		–
Øyedråper, suspensjon	Betaksolol: 2.5 mg	5 ml	C	b	91,10

L8.2.2.3. Bisoprolol

Revidert: 02.12.2025

Se også

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll, oppfølging, seponering og informasjon til pasient**, se [Adrenerge betareseptorantagonister og alfa-1/betareseptorantagonister](#)

Egenskaper

Fettløselig beta-1-selektiv reseptorantagonist.

Farmakokinetikk

Se Tabell 2 [Tabell 2 Betareseptorantagonister og alfa-1-, betareseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper](#). Biotilgjengeligheten er ca. 90 % ved peroral tilførsel. Eliminering ved metabolisme (ca. 50 %) og ved utskillelse via nyrene (ca. 50 %). Halveringstiden er 10–13 timer, men forlenges ved kronisk hjertesvikt.

Indikasjoner

Hypertensjon, angina pectoris, hjertesvikt med nedsatt systolisk funksjon i venstre ventrikel. Særlig egnet hos pasienter med hjertesvikt og samtidig obstruktiv lungesykdom, pga. høy beta-1-reseptorselektivitet.

Dosering og administrasjon

Hypertensjon, angina pectoris: 5–10 mg daglig, dosert en gang i døgnet. Kan ev. økes til 20 mg daglig. Kan tas sammen med mat. Ved alvorlig redusert nyre- eller leverfunksjon bør døgndosen ikke overskride 10 mg. *Hjertesvikt:* Startdose 1,25 mg, titreres langsomt (uker) opp til måldose 10 mg en gang daglig, dersom tolereres.

Overdosering

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

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

L8.2.2.3.1. Bisoprolol–hydroklortiazid

Revidert: 02.12.2025

Se også

For utfyllende legemiddelomtale, se [Bisoprolol](#) og [Hydroklortiazid](#)

Egenskaper

Kombinasjon av den selektive betareseptorantagonisten bisoprolol og hydroklortiazid, for å utnytte den synergistiske effekten ved behandling av hypertensjon.

Indikasjon

Hypertensjon.

Dosering og administrasjon

Tablettene inneholder en variabel mengde (2,5–10 mg) bisoprolol og en fast hydroklortiaziddose (6,25 mg). Doseringen tilpasses etter behov: 1 tablett daglig eller 2 tabletter daglig for å oppnå 12,5 mg hydroklortiazid. Kan tas sammen med mat.

Bisoprolol Sandoz Sandoz A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bisoprolol: 1.25 mg	20 stk	C	b	70,70
Tablett	Bisoprolol: 1.25 mg	100 stk	C	b	150,80
Tablett	Bisoprolol: 2.5 mg	30 stk	C	b	70,70
Tablett	Bisoprolol: 5 mg	100 stk	C	b	148,30
Tablett	Bisoprolol: 10 mg	100 stk	C	b	227,80

Bisoprolol Zentiva Zentiva k.s.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bisoprolol: 1.25 mg	20 stk	C	b	70,70
Tablett	Bisoprolol: 2.5 mg	30 stk	C	b	70,70
Tablett	Bisoprolol: 5 mg	100 stk	C	b	148,30
Tablett	Bisoprolol: 10 mg	100 stk	C	b	227,80

Emconcor Merck AB (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bisoprolol: 5 mg	100 stk	C	b	148,30

Emconcor CHF Merck AB (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bisoprolol: 1.25 mg	20 stk	C	b	70,70
Tablett	Bisoprolol: 2.5 mg	28 stk	C	b	70,70
Tablett	Bisoprolol: 5 mg	100 stk	C	b	161,40
Tablett	Bisoprolol: 10 mg	100 stk	C	b	231,10

L8.2.2.4. Esmolol

Revidert: 02.12.2025

Se også

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll, oppfølging, seponering og informasjon til pasient**, se [Adrenerge betareseptorantagonister og alfa-1/betareseptorantagonister](#)

Egenskaper

Vannløselig beta-1-selektiv reseptorantagonist. Administreres kun intravenøst, har svært kort halveringstid og brukes når man trenger rask effekt som om nødvendig kan avbrytes i løpet av kort tid.

Farmakokinetikk

Se Tabell 2 [Tabell 2 Betareseptorantagonister og alfa-1-, betareseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper](#). Metaboliseres omtrent fullstendig i de røde blodlegemene ved esteraser. Inaktive metabolitter. Halveringstiden er ca. 9 minutter.

Indikasjoner

Supraventrikulære takyarytmier (bortsett fra preeksitasjonssyndromer), rask frekvenskontroll ved atrieflimmer eller flutter, særlig i forbindelse med operasjon og innledning av anestesi, perioperativ takykardi og hypertensjon. Sykehusbehandling under løpende overvåkning.

Dosering og administrasjon

Doseres intravenøst. Initialt gis en startdose (f.eks. 500 µg/kg kroppsvekt over 1 minutt). Deretter gis vedlikeholdsdose (f.eks. 50 µg/kg/minutt) som om nødvendig økes inntil ønsket effekt er oppnådd. Maksimal vedlikeholdsdose 200–300 µg/kg/minutt. Doseringen er den samme for barn. Effekt inntrer i løpet av 6–10 minutter etter startdosen. Ved bivirkninger reduseres infusjonshastigheten, eller behandlingen avbrytes midlertidig og gjenopptas om nødvendig med lavere vedlikeholdsdose. Ved avbrudd reduseres effektene betydelig i løpet av 20 minutter. Se spesiallitteratur for detaljerte opplysninger om doseringen og forholdsregler ved ulike tilstander og om løsningsens blandbarhet med andre løsninger.

Overdosering

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

Kilder

Garnock-Jones KP. [Esmolol: a review of its use in the short-term treatment of tachyarrhythmias and the short-term control of tachycardia and hypertension](#). Drugs. 2012 Jan 1;72(1):109-32. doi: 10.2165/11208210-000000000-00000.

Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, Bura-Rivière A, De Backer J, Deglise S, Della Corte A, Heiss C, Kalu na-Oleksy M, Kurpas D, McEniery CM, Mirault T, Pasquet AA, Pitcher A, Schaubroeck HAI, Schlager O, Sirmes PA, Sprynger MG, Stabile E, Steinbach F, Thielmann M, van Kimmenade RRJ, Venermo M, Rodriguez-Palomares JF. [2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases: Developed by the task force on the management of peripheral arterial and aortic diseases](#). Eur Heart J. 2024;45(36):3538-3700. doi: 10.1093/eurheartj/ehae179.

Brevibloc Baxter Medical AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Esmolol: 10 mg	250 ml	C		1 736,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Esmolol: 10 mg	5×10 ml	C		601,50

L8.2.2.5. Metoprolol

Revidert: 02.12.2025

Se også

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll, oppfølging, seponering og informasjon til pasient**, se [Adrenerge betareseptorantagonister og alfa-1/betareseptorantagonister](#)

Egenskaper

Fettløselig beta-1-selektiv reseptorantagonist.

Farmakokinetikk

Se Tabell 2 [Tabell 2 Betareseptorantagonister og alfa-1-, betareseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper](#). Biotilgjengelighet: Vanlige tabletter ca. 50 %, depottabletter ca. 30–40 %.

Førstepassasjemetabolisme i leveren ved CYP2D6. Inaktive metabolitter. Elimineres hovedsakelig ved metabolisme (ca. 90 %). 5–10 % utskilles umetabolisert via nyrene. Halveringstiden er 3–4 timer.

Indikasjoner

Hypertensjon, angina pectoris, arytmier, akutt hjerteinfarkt, sekundærprofylakse etter hjerteinfarkt, hjertesvikt med redusert systolisk funksjon i venstre ventrikkel, symptomatisk ved tyreotoksikose, migreneprofylakse.

Dosering og administrasjon

Døgndosen er den samme ved bruk av depottabletter og vanlige tabletter. Type tablett må spesifiseres da disse kan ha samme navn, men brukes forskjellig. Ved bruk av depottabletter er det vanligvis tilstrekkelig med dosering én gang i døgnet, mens den som regel bør deles på 3 doser ved bruk av vanlige tabletter. Den oppgitte doseringen gjelder per døgn, når ikke noe annet er skrevet eksplisitt. Depottabletter bør foretrekkes. Dosering til barn: Se [KOBLE](#) (samme dosering for arytmier og hypertensjon)

- a) *Hypertensjon*: 50–200 mg
- b) *Angina pectoris*: 100–200 mg
- c) *Akutt hjerteinfarkt*: 5 mg langsomt intravenøst, gjentas ev. to ganger avhengig av hemodynamisk effekt. Etter 15 minutter 12,5–25 mg peroralt hver 6. time i 48 timer. Forsiktighet ved nedreveggsinfarkt, høyre ventrikkelinfarkt eller samtidig bradykardi, hypotensjon eller lungestuvning. Senere tilpasses dosen blodtrykk og hjerterefrekvens. Måldose er vanligvis 200 mg per døgn.
- d) *Sekundær profylakse etter hjerteinfarkt*: 50-100 mg i 2–3 dager, senere 100-200 mg.
- e) *Arytmi*:
 - a) Parenteralt: 5–15 mg intravenøst, injeksjonshastighet 2 mg/minutt
 - b) Peroralt: 100–200 mg daglig
- f) *Hjertesvikt*:
 - a) Depottabletter: Startdose 12,5–25 mg x 1-2. Dosen økes gradvis inntil måldose som er 100–200 mg daglig.
- g) *Symptomatisk ved tyreotoksikose*: 150–200 mg
- h) *Migreneprofylakse*: 100–200 mg

Overdosering

Se G12 M (G12.5.13)

Forsiktighetsregler

Genotyping: Metoprolol metaboliseres via CYP2D6. Ved genvarianter av CYP2D6 som gir redusert metabolisme, kan pasienter få økt serumkonsentrasjon og økt risiko for bivirkninger (f.eks. bradykardi og kalde ekstremiteter) av disse legemidlene. Ved duplikasjon av CYP2D6-genet vil pasienter få økt metabolisme og dermed risiko for terapivikt. Ved bruk av metoprolol ved hjertesvikt anbefales det å redusere oppstartsdosen med 50 % eller 75 % ved henholdsvis ett eller to inaktive CYP2D6-allel.

Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Kontroll, oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Bloxazoc KRKA, d.d. Novo mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Metoprolol: 25 mg	30 stk	C	b	109,20
Depottablett	Metoprolol: 25 mg	100 stk	C	b	259,50
Depottablett	Metoprolol: 50 mg	30 stk	C	b	103,50
Depottablett	Metoprolol: 50 mg	100 stk	C	b	260,50
Depottablett	Metoprolol: 100 mg	100 stk	C	b	436,80
Depottablett	Metoprolol: 200 mg	100 stk	C	b	622,30

Metodura Mylan

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Metopocor Macure Pharma ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Metoprolol: 1 mg	5×5 ml	C		163,80

Metoprolol Medical Valley Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Metoprolol: 25 mg	30 stk	C	b	109,20
Depottablett	Metoprolol: 50 mg	32 stk	C	b	108,-
Depottablett	Metoprolol: 50 mg	105 stk	C	b	271,80
Depottablett	Metoprolol: 100 mg	105 stk	C	b	465,20
Depottablett	Metoprolol: 200 mg	105 stk	C	b	639,10

Metoprolol SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Metoprolol: 2 mg	100 ml	C		–
Mikstur, suspensjon	Metoprolol: 4 mg	100 ml	C		–
Mikstur, suspensjon	Metoprolol: 5 mg	100 ml	C		–
Mikstur, suspensjon	Metoprolol: 10 mg	100 ml	C		–

Metoprolol Sandoz Sandoz AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Metoprolol: 25 mg	100 stk	C	b	260,50
Depottablett	Metoprolol: 25 mg	30 stk	C	b	108,80
Depottablett	Metoprolol: 50 mg	100 stk	C	b	259,50
Depottablett	Metoprolol: 50 mg	100 stk	C	b	260,50
Depottablett	Metoprolol: 50 mg	30 stk	C	b	103,50
Depottablett	Metoprolol: 100 mg	100 stk	C	b	444,80
Depottablett	Metoprolol: 100 mg	100 stk	C	b	444,80

Metoprolol Sandoz Sandoz AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Metoprolol: 200 mg	100 stk	C	b	622,30
Depottablett	Metoprolol: 200 mg	100 stk	C	b	610,40

Metoprolol VP bausch Bausch Health

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Metoprolol al Aliud Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Metoprolol arrow lab Arrow

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Metoprolol stada Stada Arzneimittel AG

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Metoprolol-ratiopharm Ratiopharm GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Metoprololo eg EG

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Selo-Zok RECORDATI Ireland Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Metoprolol: 25 mg	28 stk	C	b	104,30
Depottablett	Metoprolol: 50 mg	98 stk	C	b	256,-
Depottablett	Metoprolol: 100 mg	98 stk	C	b	436,70
Depottablett	Metoprolol: 200 mg	98 stk	C	b	598,90

Seloken RECORDATI Ireland Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Metoprolol: 1 mg	5×5 ml	C	b	128,40

Selo-Zok Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Metoprolol: 50 mg	3×30 stk	C	b	237,10
Depottablett	Metoprolol: 100 mg	100 stk	C	b	436,80
Depottablett	Metoprolol: 200 mg	100 stk	C	b	610,40

L8.2.2.6. Nebivolol

Revidert: 02.12.2025

Se også

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll, oppfølging, seponering og informasjon til pasient**, se [Adrenerge betareseptorantagonister og alfa-1/betareseptorantagonister](#)

Egenskaper

Kun tilgjengelig på godkjenningsfritak. Fettløselig beta-1-selektiv reseptorantagonist. Den mest beta-1-reseptorselektive antagonist. Har også en vasodilaterende effekt ved å potensere frigjøringen og effekten av endotelialt NO. Dette kan bidra til den blodtrykkssenkende virkningen, samt redusere aggregasjon av blodplater, men i hvilken grad dette bidrar til den kliniske effekten er usikkert.

Farmakokinetikk

Se Tabell 2 [Tabell 2 Betareseptorantagonister og alfa-1-, betareseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper](#). Førstepassasjemetabolisme i leveren ved CYP2D6. Graden er avhengig av om man er rask (EM) eller langsom (PM) «metabolizer». Biotilgjengeligheten av modersubstansen er henholdsvis 12 % og 96 %. Aktive metabolitter kompenserer imidlertid for denne forskjellen. På tross av den uttalte levermetabolismen, er eliminasjonshastigheten redusert ved uttalt nyresvikt der dosereduksjon anbefales.

Indikasjoner

Hypertensjon. Alternativ ved behandling av kronisk hjertesvikt hos eldre > 70 år.

Dosering og administrasjon

Hypertensjon: 5 mg daglig. Hos eldre eller ved redusert nyrefunksjon anbefales startdose på 2,5 mg daglig.

Hjertesvikt: Startdose 1,25 mg daglig. Økes (dobles) med 1-4 ukers intervall til høyeste tolerable dose, maksimalt 10 mg/dag.

Overdosering

Se G12 B (G12.5.2)

Nebivolol stada Stada

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L8.2.2.7. Landiolol

Publisert: 02.12.2025

Se også

Vedrørende **bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll, oppfølging og informasjon til pasient**, se [Adrenerge betareseptorantagonister og alfa-1/betareseptorantagonister](#)

Egenskaper

Vannløselig beta-1-selektiv reseptorantagonist med svært kort halveringstid (3-4 min) til intravenøs bruk. Brukes kun ved kortvarig behandling. Alternativ til esmolol ved behov for beta- reseptorantagonist med svært kort halveringstid. Observasjonelle, retrospektive studier med sammenligning med esmolol kan tyde på noe bedre reduksjon i hjertefrekvens ved doser som i liten grad påvirker blodtrykk. Dette skyldes sannsynligvis. større grad av beta-1-reseptor-selektivitet for landiolol. Landiolol ga bedre frekvenskontroll enn digoksin i en randomisert studie på pasienter med atrieflimmer og hjertesvikt med kun begrenset effekt på blodtrykk.

Indikasjoner

Behandling av supraventrikulær takykardi og rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller -flutter under tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen er ønskelig, f.eks. postoperativt atrieflimmer etter hjertekirurgi.

Behandling av ikke-kompensatorisk sinustakykardi der den raske hjerterytmen etter legens vurdering krever spesielle tiltak.

Dosering og administrasjon

Intravenøs bruk ved overvåkning. Administreres av kvalifisert helsepersonell. Individuell dosering.

Oppstart med infusjonshastighet på 10-40 mikrogram/kg/min gir normalt hjertefrekvensreducerende effekt innen 10-20 minutter.

Ved hjertesvikt med redusert systolisk funksjon i venstre ventrikkel, septisk sjokk og nedsatt leverfunksjon bør lavere doser benyttes, f.eks. 1-2 mikrogram/kg/min og titreres opp etter hemodynamisk effekt eller EKG-respons til inntil vedlikeholdsdose på 10- max. 40 mikrogram/kg/min.

Hvis ønskelig med rask hjertefrekvensreducerende effekt (2-4 min), kan startdose på 100 mikrogram/kg/min i det første minuttet overveies, men fortsatt infusjon på 10-40 mikrogram/kg/min.

Begrenset erfaring med infusjonsvarighet >24 timer.

Farmakokinetikk

Hydrolyseres i plasma av pseudokolinesteraser og karboksylesteraser. Proteinbinding <10 %. Halveringstid 3,2 min (bolus)-4,5 min (infusjon). Utskilles i urin (50-75 % innen 4 timer, 89-99 % innen 24 timer (landiolol og M1 og M2 metabolitter).

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor innholdsstoffene. Alvorlig bradykardi, sinusknute-dysfunksjon, AV-blokk grad II eller III (uten pacemaker). Kardiogent sjokk, alvorlig hypotensjon, dekompensert hjertesvikt som ikke anses relatert til arytmi, pulmonal hypertensjon, ikke-behandlet feokromocytom, akutte astmaanfall, alvorlig metabolsk acidose (ikke-korrigerbar).

Graviditet og amming

Graviditet: Begrensede data tilgjengelig. Det er anbefalt å unngå bruk av landiolol under graviditet som et forsiktighetstiltak.

Amming: Ukjent om landiolol går over i morsmelk. Risikovurdering gjøres med tanke på fordelene av behandling av mor og fordelene av amming for barnet med tanke på om ammingen skal opphøre eller om behandling skal avstås fra.

Metodevurdering

Se [Nye Metoder: Landiolol](#).

Kilder

Direktoratet for medisinske produkter: [SPC](#). [hentet 23.01.2025]

Hasegawa D, Sato R, Prasitlumkum N, Nishida K, Takahashi K, Yatabe T, Nishida O. [Effect of Ultrashort-Acting \$\beta\$ -Blockers on Mortality in Patients With Sepsis With Persistent Tachycardia Despite Initial Resuscitation: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials](#). *Chest*. 2021;159(6):2289-2300

von Haehling S, Böhlhávek J, Er F, Gassanov N, Guarracino F, Bouvet O. *Eur Heart J Suppl*. 2018;20(Suppl A):A19–A24. doi: 10.1093/eurheartj/sux035

Matsuishi Y, Mathis BJ, Shimojo N, Kawano S, Inoue Y. [Evaluating the Therapeutic Efficacy and Safety of Landiolol Hydrochloride for Management of Arrhythmia in Critical Settings: Review of the Literature](#). *Vasc Health Risk Manag*. 2020;16:111-123. doi: 10.2147/VHRM.S210561.

Si X, Yuan H, Shi R, Song W, Guo J, Jiang J, Yang T, Ma X, Wang H, Chen M, Wu J, Guan X, Monnet X. [Comparison of the efficacy and safety of Landiolol and Esmolol in critically ill patients: a propensity score-matched study](#). *Ann Intensive Care*. 2025;15(1):5. doi: 10.1186/s13613-024-01418-8.

UpToDate: [Drug information: Landiolol](#). [hentet 23.01.2025]

Raploc Amomed Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Landiolol: 300 mg	300 mg	C	4 020,70

L8.2.3. Adrenerge alfa-1/betareseptorantagonister

Revidert: 02.12.2025

Egenskaper

Blokkerer både alfa-1-adrenerge og beta-1- og beta-2-adrenerge reseptorer. Senker derved blodtrykket ved flere mekanismer. Betareseptorantagonisteffekten er sterkere enn alfa-1-reseptorantagonisteffekten hos begge midlene. Alfa-1-reseptorblokaden, som er relativt sett mer fremtredende hos labetalol enn hos karvedilol, fører til vasodilatasjon og gir hos begge redusert perifer karmotstand. Betareseptorblokaden senker hjertefrekvensen og motvirker reflektorisk takykardi. Karvedilol er vist å ha noe høyere affinitet for beta-2- enn beta-1-reseptorer (er litt beta-2-selektiv), men praktisk betydning av dette er ikke vist. Labetalol, men ikke karvedilol, har en viss egenstimulerende effekt på beta-2-reseptorene. Et normalt minuttvolum opprettholdes i hvile og under moderat fysisk aktivitet ved at senkningen i perifer karmotstand («afterload») motvirker den negative effekten av beta-1-blokaden på minuttvolumet. Karvedilol brukes i behandling av hypertensjon og hjertesvikt på linje med andre, mer selektive, beta-1-antagonister. God dokumentasjon i behandling av hjertesvikt med redusert systolisk funksjon (redusert ejectivesfraksjon, EF). Labetalol benyttes spesielt i behandling av hypertensiv krise (gis intravenøst) samt hypertensjon under svangerskap.

Indikasjoner

- Hypertensjon*. Kan være egnet der det kan være fordelaktig å utnytte begge virkningskomponenter for å oppnå tilfredsstillende effekt (ikke førstevalg).
- Hypertensiv krise* og malign hypertensjon (labetalol)
- Hjertesvikt* med redusert systolisk funksjon (karvedilol)
- Hypertensjon* under svangerskap (labetalol; førstevalg i Norge).
- Angina pectoris* (karvedilol)
- Kontrollert hypotensjon* under anestesi (labetalol)

Bivirkninger

Postural hypotensjon (spesielt ved høye startdoser). Forverring/utløsning av obstruktiv lungesykdom. Hjertesvikt kan utløses hos pasienter med latent svikt, eller forverres særlig initialt, hvis dosen er for høy. I startfasen sees av og til svimmelhet, tretthet, slapphet, søvnighet og hodepine (som indikerer overdosering). Gastrointestinal besvær, bradykardi, AV blokk, ankelødem, leggekramper, nesetetthet, vannlatingsbesvær og ejakulasjonsforstyrrelser er rapportert. Allergiske reaksjoner og eksantem forekommer. For karvedilol er det rapportert trombocytopeni, leukopeni og hypertriglyseridemi. For labetalol er det rapportert kriblende følelse i hodebunnen og alvorlig hepatocellulær skade (levernekrose) som kan medføre leversvikt (forekommer sjelden).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk av karvedilol hos gravide er begrenset. Labetalol er blitt brukt hos gravide i annet og tredje trimester uten påvisning av skadelige effekter. Kan gi bradykardi hos den nyfødte.

Amming: Overgang til morsmelk er minimal for labetalol, opplysninger mangler for karvedilol. Se også [Adrenerge betareseptorantagonister og alfa-1/betareseptorantagonister](#).

Forsiktighetsregler

Vanskelig regulerbar diabetes. Hjertesvikt skal være kompensert før behandling med karvedilol starter (lav startdose, forsiktig opptrapping). Hos pasienter med både hypertensjon og hjertesvikt må derfor doseringsregimet for karvedilol styres etter symptomene på hjertesvikt og ikke primært ut fra blodtryksverdiene. Redusert dosering ved samtidig leversvikt. Labetalol bør brukes med stor forsiktighet hos pasienter med leversvikt.

Kontraindikasjoner

AV blokk grad II og III, syk-sinussyndrom, bradykardi, astma/obstruktiv lungesykdom. Ikke-kompensert hjertesvikt, kardiogent sjokk. Spasme-/variantangina.

Kontroll, oppfølging

Nøyaktig anamnese og organstatus for å få frem ev. kontraindikasjoner som obstruktiv lungelidelse, ledningsforstyrrelser. Leververdier bør kontrolleres ved bruk av labetalol. Seponering bør skje gradvis pga. risiko for rebound hypertensjon og forverring av koronarsykdom. Ved overdosering (hypotensjon, bradykardi): Atropin intravenøst 2–3 mg. Hvis påkrevet gis deretter adrenerge agonister intravenøst.

Kilder

Bajpai D, Popa C, Verma P, Dumanski S, Shah S. [Evaluation and management of hypertensive disorders of pregnancy](#). *Kidney*360. 2023;4(10):1512-1525.

MacCarthy EP, Bloomfield SS. [Labetalol: a review of its pharmacology, pharmacokinetics, clinical uses and adverse effects](#). *Pharmacotherapy*. 1983;3(4):193-219.

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, elutkien J, Chioncel O, et al. [2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology \(ESC\) With the special contribution of the Heart Failure Association \(HFA\) of the ESC](#). *Eur Heart J*. 2021;42:3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368

McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, Christodorescu RM, Daskalopoulou SS, Ferro CJ, Gerds E, et al. [2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology \(ESC\) and endorsed by the European Society of Endocrinology \(ESE\) and the European Stroke Organisation \(ESO\)](#). *Eur Heart J*. 2024;45:3912-4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178

Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, Shusterman NH. [The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure](#). *N Engl J Med*. 1996;334(21):1349-55.

L8.2.3.1. Karvedilol

Revidert: 02.12.2025

Se også

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kontroll, oppfølging**, se [Adrenerge alfa-1/betareseptorantagonister](#)

Farmakokinetikk

Se Tabell 2 [Tabell 2 Betareseptorantagonister og alfa-1-, betareseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper](#). Fettløselig. Biotilgjengeligheten er 25–35 % ved peroral tilførsel. Betydelig førstepassasjemetabolisme i leveren, hovedsakelig ved CYP2C9 og CYP2D6. Aktive metabolitter. Eliminasjon nærmest utelukkende ved metabolisme. Halveringstiden er 6–10 timer.

Dosering og administrasjon

Lav startdose, gradvis økning, individuell tilpasning. Redusert dose til eldre.

- Hypertensjon:* Vanligvis dosering én gang i døgnet, 12,5 mg de to første døgn. Deretter 25 mg daglig, kan økes til 50 mg, ev. 25 mg × 2. Døgn dosen bør ikke overskride 100 mg
- Angina pectoris:* 12,5 mg × 2, kan etter 1–4 uker økes til 25 mg × 2. Døgn dosen bør ikke overskride 100 mg

- c) **Hjertesvikt:** Startdose 3,125–6,25 mg × 2. Dosen kan økes forsiktig (ved dobling med 1–4 ukers intervall), måldose 25–50 mg × 2 (vanligvis 25 mg x 2)

Overdosering

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

Kontroll, oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Carvedilol Aurobindo Aurobindo Pharma (Malta) Limited - Floriana

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Karvedilol: 6.25 mg	100 stk	C	b	187,30
Tablett	Karvedilol: 12.5 mg	100 stk	C	b	315,10
Tablett	Karvedilol: 25 mg	100 stk	C	b	370,20

Carvedilol Hexal Hexal A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Karvedilol: 6.25 mg	100 stk	C	b	187,30
Tablett	Karvedilol: 12.5 mg	100 stk	C	b	315,10
Tablett	Karvedilol: 25 mg	100 stk	C	b	370,20
Tablett	Karvedilol: 25 mg	30 stk	C	b	136,40

Karvedilol SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Karvedilol: 1 mg	100 ml	C		–

Kredex Roche (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Karvedilol: 6.25 mg	56 stk	C		–
Tablett	Karvedilol: 6.25 mg	28 stk	C		–
Tablett	Karvedilol: 12.5 mg	28 stk	C		–
Tablett	Karvedilol: 25 mg	28 stk	C		–

L8.2.3.2. Labetalol

Revidert: 02.12.2025

Se også

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kontroll, oppfølging**, se [Adrenerge alfa-1/betareseptorantagonister](#)

Farmakokinetikk

Se Tabell 2 [Tabell 2 Betareseptorantagonister og alfa-1-, betareseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper](#). Fettløselig. Biotilgjengeligheten er 20–30 % ved peroral tilførsel, med stor variasjon. Denne øker ved samtidig inntak av mat. Betydelig førstepassasjemetabolisme i leveren ved oksidering og glukuronidering. Inaktiv hovedmetabolitt. Eliminasjon nesten utelukkende ved metabolisme (ca. 95 %). Halveringstiden er 3–7 timer.

Dosering og administrasjon

Lav startdose, gradvis økning, individuell tilpasning. Redusert dose til eldre.

- a) *Hypertensjon, inkl. svangerskapshypertensjon*: Peroralt: Innledningsvis 100 mg × 2 (til måltider) med gradvis økning. Vanlig vedlikeholdsdose 100–400 mg × 2. Ved større doser bør døgn dosen (maks 2400 mg) fordeles på 3 eller 4 enkeltdoser.
- b) *Hypertensiv krise*:
- a) Peroralt (voksne): 100–200 mg ved isolert hypertensjonskrise. Samme dose kan være aktuell å gi ved malign hypertensjon hvis det er lang transporttid til sykehus.
- b) Parenteralt ved malign hypertensjon i sykehus:
- a) Voksne: Gis som bolus eller infusjon. Bolus 20 (10-50) mg initialt, gjentas hvert 5.-10. minutt inntil maksimaldose 200 mg. Intravenøs infusjon er imidlertid å foretrekke. Infusjon, startdose 0,25 mg/kg/time (ev. 0,5 mg/minutt). Økes etter effekt/behov hver halvtime opp til 2 mg/kg/time. Må foregå under nøye overvåking. Injeksjonsvæskene fortynnes til 1 mg/ml. Tilfredsstillende blodtryksreduksjon sees vanligvis etter 50–200 mg. Infusjonen avsluttes når effekt er oppnådd, og peroral behandling startes umiddelbart.
- b) Barn: Intravenøs infusjon: 0,25–3 mg/kg kroppsvekt/time.

Overdosering

Se G12 L (G12.5.12)

Kontroll, oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Labetalol S.A.L.F. S.A.L.F S.p.A. Laboratorio Farmacologico

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Labetalol: 5 mg	5 × 20 ml	C	b	893,30

Trandate Aspen Pharma Trading Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Labetalol: 5 mg	5 × 20 ml	C	b	893,30
Tablett	Labetalol: 100 mg	250 stk	C	b	560,20
Tablett	Labetalol: 200 mg	100 stk	C	b	350,20

L8.3. Adrenerge alfa-1-reseptorantagonister

Revidert: 19.12.2025

Egenskaper

Selektive alfa-1-reseptorantagonister. Relaksere glatt muskulatur via postsynaptisk blokkade i vev der stimulering av adrenerge alfa-1-reseptorer gir økt kontraksjon. Effektene på blodårer, blærehals, urinblærens sfinkter, prostatakapsel og urethras proksimale del utnyttes terapeutisk. Alfa-1-reseptorantagonister har derfor virkning og indikasjon i behandling av hypertensjon og benign prostatahyperplasi (BPH). Den blodtrykkssenkende effekten skyldes først og fremst nedsatt perifer karmotstand, muligens hemning av sympatikusaktiviteten via effekt på sentralnervesystemet og i noen grad reduksjon av hjertets kontraksjonskraft pga. blokkade av hjertets alfa-1-reseptorer.

I behandling av hypertensjon er doksazosin best undersøkt. I tillegg til blodtryksreduksjonen går totalkolesterol og LDL-kolesterol litt ned, mens effekten på HDL-kolesterol er usikker Triglyseridnivået i blodet går ned. Glomerulær filtrasjon er uendret. Urinsyre, glukose og kalium i serum endres ikke. Selv om alfa-1-reseptorblokkade gir gunstige hemodynamiske effekter, reduserer hjertehypertrofi og har metabolske effekter som kan synes gunstige, mangler dokumentasjon for at doksazosin reduserer mortalitet ved behandling av hypertensjon og medikamentet er derfor ikke førstevalg i behandling av hypertensjon, men kan gis som tillegg ved manglende effekt av annen dokumentert anti-hypertensiv behandling. Det er også vist at doksazosin som monoterapi hos hypertenikere med en eller flere andre koronare risikofaktorer er assosiert med økt utvikling av hjertesvikt. Dette skyldes antagelig blokkade av hjertets alfa-1-reseptorer. Doksazosin skal derfor ikke brukes som monoterapi når pasienten i tillegg har koronarsykdom eller hjertesvikt. I tillegg til doksazosin har terazosin

(ikke-selektiv alfa-1-reseptorantagonist) indikasjon hypertensjon, men mangler dokumentasjon fra studier med kliniske endepunkter.

Alfa-1A-selektive reseptorantagonister benyttes i behandling av BPH. Midlene reduserer tonus i blærehalsen, interne sfinkter, prostatakapsel og proksimale urethra ved å blokkere alfa-1A-reseptorene som er den reseptor-subtypen som finnes her. Derfor kan adrenerge alfa-1-reseptorantagonister gi bedre blæretømming ved benign prostatahyperplasi og tømmingsmotstand i blærehalsen. Dette kan gi raskere vannlating og redusere volumet av resturin. Alfa-1-reseptorantagonister kan gis i påvente av annen behandling, hvis annen behandling ikke er aktuell, eller hvis pasienten ikke ønsker annen behandling. Alfuzosin (ikke markedsført i Norge), terazosin og særlig tamsulosin har en viss selektivitet for urinveiene i forhold til blodårene. Blokade av adrenerge alfa-1D-reseptorer i detrusor synes å kunne motvirke hyperaktivitet i blæren. Tamsulosin er også tilgjengelig i kombinasjon med solifenacin som er en kompetitiv og selektiv muskarinreseptorantagonist. Solifenacin letter problemer med blærefyllingen/vannlatingstrang (hemmer acetylkolin-aktivering av M3-reseptorer i blæren).

Indikasjoner

Hypertensjon (doxazosin, terazosin). Symptomatisk ved benign prostatahyperplasi. Økt tonus i blærehalsregionen.

Bivirkninger

Svimmelhet, postural hypotensjon, ev. synkope etter første dose kan forekomme dersom denne er høy. Det anbefales alltid lav startdose og startdosen er ofte lavere enn vedlikeholdsdosen. Takykardi, palpitasjoner. Tretthet, døsigheit, hodepine, kvalme, magesmerter, diaré og rhinitt/nesetetthet kan forekomme. Perifere ødemer pga. vasodilatasjon. Vektøkning er beskrevet. Priapisme er rapportert. Hos kvinner kan blærekontrollen reduseres med inkontinens som følge.

Graviditet amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler.

Amming: Opplysninger vedrørende amming mangler. For doxazosin er overgang til morsmelk er minimal.

Forsiktighetsregler

Må ikke brukes som eneste legemiddel når pasienten også har koronarsykdom eller takykardi; må da i så fall kombineres med betareseptorantagonist. Forsiktighet i trafikk og ved risikofyllt arbeid inntil reaksjonen på stoffet er kjent. Start alltid med lav dose med tanke på uforutsett kraftig blodtrykksfall. Forsiktighet hos pasienter med hjertesvikt eller med risiko for utvikling av hjertesvikt.

Kontraindikasjoner

Nylig gjennomgått hjerteinfarkt hvis ikke samtidig behandling med betareseptorantagonist. Alfuzosin bør ikke gis ved sterkt nedsatt leverfunksjon.

Spesielle forhold hos eldre/kontraindikasjoner

Se Urinveier under START START (G24.1.1) og STOPP STOPP (G24.1.2)

Kontroll og oppfølging

Undersøk på ortostatisk hypotensjon, særlig hos eldre. Kontroller om brystmerter oppstår/forverres. Kontroller nøye pasienter med hjertesvikt. Spør om symptomer på redusert blærekontroll (inkontinens) hos kvinner. Ev. resturinmåling ved bruk mot prostatahypertrofi, se også

Informasjon til pasient

Viktig å følge startdoseringsanvisning. Bør ikke glemme å ta preparatet flere ganger på rad, i så fall må dosen reduseres og trappes gradvis opp. Risiko for blodtrykksfall, ev. synkope, særlig når pasienten får andre blodtrykkssenkende legemidler. Forsiktighet i trafikk og ved risikofyllt arbeid inntil reaksjon på stoffet er kjent.

Kilder

The ALLHAT Officers Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. [Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial \(ALLHAT\)](#). JAMA. 2000;283:1967–75.

Lepor H, Kazzazi A, Djavan B. [-Blockers for benign prostatic hyperplasia: the new era](#). Curr Opin Urol. 2012;22:7-15. doi: 10.1097/MOU.0b013e32834d9bfd

McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, Christodorescu RM, Daskalopoulou SS, Ferro CJ, Gerds E, et al. [2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology \(ESC\) and endorsed by the European Society of](#)

Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). Eur Heart J. 2024;45:3912-4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178

L8.3.1. Doksazosin

Revidert: 19.12.2025

Se også

Vedrørende **egenskaper, graviditet amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll, oppfølging og informasjon til pasient**, se [Adrenerge alfa-1-reseptorantagonister](#)

Indikasjoner

Hypertensjon. Som tilleggshandling ved manglende respons på annen anti-hypertensiv behandling. Symptomatisk behandling av benign prostatahyperplasi (BPH).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 60–70 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren ved demetylering og hydroksylering. Halveringstiden er ca. 20–25 timer.

Bivirkninger

Se også foran [Adrenerge alfa-1-reseptorantagonister](#). Følgende er også rapportert (sjelden) for doksazosin: agitasjon, skjelvinger, impotens, allergi, leveraffeksjoner, neseblødning, arytmier, hjerteinfarkt, tåkesyn.

Dosering og administrasjon

- Hypertensjon*: Depottabletter: Initialt 4 mg per døgn i en til to uker. Deretter om nødvendig dobling av dosen hver annen uke til maksimalt 16 mg per døgn
- Symptomatisk ved benign prostatahyperplasi*: Depottabletter: Initialt 4 mg daglig, om nødvendig kan dosen dobles etter to uker til maksimalt 8 mg daglig.

Overdosering

Se G12 D (G12.5.4)

Cardura Pfizer

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Doksazosin: 8 mg	100 stk	C		–

Cardura XL Pfizer

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Doksazosin: 8 mg	30 stk	C		–

Carduran Neo Pfizer

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert frisetting	Doksazosin: 4 mg	28 stk	C		–
Tablett med modifisert frisetting	Doksazosin: 8 mg	28 stk	C		–

Carduran CR Viatri Healthcare Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Doksazosin: 4 mg	100 stk	C	b	309,60
Depottablett	Doksazosin: 8 mg	100 stk	C	b	510,80

Doxazosin aliud Aliud Pharma

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Doksazosin: 4 mg	98 stk	C		–
Tablett	Doksazosin: 4 mg	100 stk	C		–

Doxazosin orifarm Orifarm Generics

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Doksazosin: 4 mg	98 stk	C		–

Doxazosine arrow LP Arrow generiques SAS

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Doksazosin: 8 mg	28 stk	C		–

Doxazosine mylan LP Mylan S.A.S.

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Doksazosin: 4 mg	28 stk	C		–
Depottablett	Doksazosin: 8 mg	28 stk	C		–

L8.3.2. Alfuzosin

Revidert: 19.12.2025

Se også

Vedrørende **egenskaper, graviditet amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll, oppfølging og informasjon til pasient**, se [Adrenerge alfa-1-reseptorantagonister](#)

Generelt

Alfuzosin er ikke markedsført i Norge, men tilgjengelig på godkjenningfritak.

Indikasjoner

Symptomatisk behandling av benign prostatahyperplasi (BPH).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 60 % ved peroral tilførsel. Stor variasjon. Denne øker noe ved samtidig inntak av mat og er økt hos eldre. Førstepassasjemetabolisme i leveren ved CYP3A4. Inaktive metabolitter. Halveringstiden er ca. 8 timer, men forlenges ved alvorlig leverinsuffisiens.

Bivirkninger

Se også [Adrenerge alfa-1-reseptorantagonister](#). Dessuten: Munntørrhet, utslett, kløe.

Dosering og administrasjon

Tabletter; initialt: 2,5 mg × 3 (eldre × 2). Kan ved behov økes til 10 mg daglig. *Depottabletter*: 5 mg x 2

Overdosering

Se G12 A (G12.5.1)

Alfuzosin winthrop Winthrop

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Alfuzosin: 5 mg	50 stk	C		–

Xatral LP Sanofi

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Alfuzosin: 10 mg	30 stk	C		–

Xatral SR Sanofi-aventis

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Alfuzosin: 5 mg	56 stk	C		–

L8.3.3. Tamsulosin

Revidert: 19.12.2025

Se også

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll, oppfølging og informasjon til pasient**, se [Adrenerge alfa-1-reseptorantagonister](#)

Indikasjoner

Symptomatisk ved benign prostatahyperplasi. Korttidsbehandling for å befordre avgang av ureterstein (ikke godkjent indikasjon), se

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er opptil 100 % ved peroral tilførsel. Denne nedsettes noe ved samtidig inntak av mat. Metaboliseres i leveren ved CYP2D6 og CYP3A4. Utskilles hovedsakelig via nyrene, 10 % umetabolisert. Halveringstiden er 10–15 timer.

Bivirkninger

Se også [Adrenerge alfa-1-reseptorantagonister](#). Dessuten: Unormal sæduttømming.

Dosering og administrasjon

Vanligvis 0,4 mg, etter frokost for å få stabil biotilgjengelighet.

Overdosering

Se G12 T (G12.5.20)

Miktosan Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert Tamsulosin: 0.4 mg frisetting, hard		100 stk	C	b	632,20

Omnice Astellas Pharma (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Tamsulosin: 0.4 mg	30 stk	C	b	215,-
Depottablett	Tamsulosin: 0.4 mg	90 stk	C	b	572,60

Tamsulosin Actavis Actavis Group PTC ehf (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert Tamsulosin: 0.4 mg frisetting, hard		30 stk	C	b	215,-
Kapsel med modifisert Tamsulosin: 0.4 mg frisetting, hard		90 stk	C	b	572,60

Tamsulosin Medlite Medlite AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Tamsulosin: 0.4 mg	90 stk	C	b	572,60
Depottablett	Tamsulosin: 0.4 mg	30 stk	C	b	215,-

Tamsulosin Viatris Viatris Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert Tamsulosin: 0.4 mg frisetting, hard		30 stk	C	b	215,-
Kapsel med modifisert Tamsulosin: 0.4 mg frisetting, hard		90 stk	C	b	572,60

Tamsulosin Zentiva Zentiva k.s.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert Tamsulosin: 0.4 mg frisetting, hard		30 stk	C	b	215,-
Kapsel med modifisert Tamsulosin: 0.4 mg frisetting, hard		90 stk	C	b	572,60

L8.3.4. Tamsulosin-solifenacin

Revidert: 19.12.2025

Se også

Vedrørende **egenskaper, graviditet amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll, oppfølging og informasjon til pasient**, se [Adrenerge alfa-1-reseptorantagonister](#) og [Solifenacin \(L13.1.1.4\)](#).

Farmakokinetikk

Se: tamsulosin [Tamsulosin](#) og solifenacin [Solifenacin \(L13.1.1.4\)](#).

Indikasjoner

Behandling av moderate til alvorlige symptomer ved blærefylling (vannlatingstrang, økt vannlatingsfrekvens) og blæretømming forbundet med benign prostatahyperplasi hos menn som ikke i tilstrekkelig grad responderer på monoterapibehandling.

Dosering og administrasjon

Én tablett daglig. Skal ikke knuses eller tygges.

Overdosering

Se G12 T (G12.5.20) og S (G12.5.19).

Bivirkninger

Se [Adrenerge alfa-1-reseptorantagonister](#) og [Solifenacin \(L13.1.1.4\)](#). Dessuten: Unormal sæduttømming.

Solifenacin/Tamsulosin Newbury Newbury Pharmaceuticals AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert frisetting	Solifenacin: 6 mg Tamsulosin: 0.4 mg	30 stk	C	b	494,30
Tablett med modifisert frisetting	Solifenacin: 6 mg Tamsulosin: 0.4 mg	90 stk	C	b	1 410,40

Urisotam 2care4 Generics ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert frisetting	Solifenacin: 6 mg Tamsulosin: 0.4 mg	30 stk	C	b	494,30
Tablett med modifisert frisetting	Solifenacin: 6 mg Tamsulosin: 0.4 mg	90 stk	C	b	1 410,40

Urizia Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert frisetting	Solifenacin: 6 mg Tamsulosin: 0.4 mg	90 stk	C	b	1 410,40

Urizia Astellas Pharma a/s

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert frisetting	Solifenacin: 6 mg Tamsulosin: 0.4 mg	30×1 stk	C	b	494,30
Tablett med modifisert frisetting	Solifenacin: 6 mg Tamsulosin: 0.4 mg	90×1 stk	C	b	1 410,40

L8.3.5. Terazosin

Publisert: 25.01.2017

Revidert: 02.07.2025

Se også

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll, oppfølging og informasjon til pasient**, se [Adrenerge alfa-1-reseptorantagonister](#)

Indikasjoner

Symptomatisk ved benign prostatahyperplasi. Hypertensjon.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 80–90 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren ved hydrolyse og demetylering. Inaktive metabolitter. Halveringstiden er 9–12 timer.

Bivirkninger

Se også [Adrenerge alfa-1-reseptorantagonister](#). Dessuten: Tåkesyn, impotens. Sjelden: Trombocytopeni, atrieflimmer, anafylaksi.

Dosering og administrasjon

Symptomatisk ved benign prostatahyperplasi: 1 mg ved sengetid første uke, 2 mg andre uke, 5 mg tredje uke. Vanlig vedlikeholdsdose 5–10 mg om kvelden. Hypertensjon: 1 mg ved sengetid første uke, 2 mg andre uke, om nødvendig økning til 5 mg fra tredje uke. Vanlig vedlikeholdsdose: 2–5 mg.

Overdosering

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

Heitrin Amdipharm

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Hytrin Amdipharm

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Terazosin: 5 mg	28 stk	C		–

Sinalfa Amdipharm Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Terazosin: 2 mg	98 stk	C		232,20
Tablett	Terazosin: 5 mg	98 stk	C		315,80

Terablock Dr. Pfluger Arzneimittel GmbH

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Terazosin: 5 mg	98 stk	C		–

Terazosin aristo Aristo Pharma

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L8.3.6. Prazosin

Publisert: 19.12.2025

Se også

Vedrørende **egenskaper, graviditet amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll, oppfølging og informasjon til pasient**, se [Adrenerge alfa-1-reseptorantagonister](#)

Generelt

Prazosin er ikke markedsført i Norge, men kan fås på godkjenningssfritak. I Norge brukes det først og fremst til nattlige mareritt i forbindelse med posttraumatisk stresslidelse (PTSD) (se også [Posttraumatisk stresslidelse \(PTSD\) \(T5.1.1.5\)](#)).

Egenskaper

Prazosin er den mest lipidløselige av alfa-1-antagonistene og har effekter på alfa-1-reseptorer i hjernen. Effekten på søvnforstyrrelser og nattlige mareritt ved PTSD er antatt å være gjennom hemming av adrenerg stimulering som er økt ved tilstanden «hyperarousal».

Indikasjoner

Off-label bruk: Førstehåndspreparat ved nattlige mareritt og søvnforstyrrelser ved posttraumatisk stresslidelse (se [Posttraumatisk stresslidelse \(PTSD\) \(T5.1.1.5\)](#)).

I andre deler av verden brukes prazosin også ved behandlingsresistent hypertensjon, Raynauds fenomen og benign prostatahyperplasi.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 43-82%. Metaboliseres hovedsakelig i lever via demetylering og konjugering, Utskilles i feces og urin (6-10% uforandret). Halveringstid 2-3 timer, økt ved hjertesvikt. Antihypertensiv effekt kan ses etter 2 timer, peak 2-4 timer. Virkningstid 10-24 timer

Bivirkninger

Se også [Adrenerge alfa-1-reseptorantagonister](#). Det er også rapportert «floppy iris»-syndrom.

Dosering og administrasjon

PTSD-relaterte nattlige mareritt og søvnforstyrrelser (off-label): 1 mg ved sengetid, økes til 2 mg etter 2-3 dager. Dosering titreres ut fra respons og toleranse med 1-5 mg økning hver 7. dag opp til maksimum 15 mg/dag. Vanlig doseringsområde: 3-15 mg ved sengetid.

Forsiktighetsregler

Prostatakreft må utelukkes før oppstart av behandling. Fare for «floppy iris»-syndrom.

Se også Forsiktighetsregler under [Adrenerge alfa-1-reseptorantagonister](#).

Interaksjoner

Se DMPs interaksjonssøk for [prazosin](#).

Kilder

[UpToDate: Prazosin: Drug information](#). [Informasjon hentet 13.08.2024]

[Drugbank online: Prazosin](#) [Informasjon hentet 13.08.2024]

Alpress LP Pfizer

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Prazosin: 5 mg	90 stk	C		–

Minipres Pfizer

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Prazosin: 1 mg	60 stk	C		–
Tablett	Prazosin: 5 mg	30 stk	C		–

Apo-Prazo Apotex

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Minipres Pfizer AS

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Prazosin: 2 mg	60 stk	C		–

Prazosin Hydrochloride novitium Novitium Pharma

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Prazosin: 1 mg	100 stk	C		–
Kapsel, hard	Prazosin: 5 mg	100 stk	C		–

Teva-Prazosin Teva

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Prazosin: 1 mg	100 stk	C	–
Tablett	Prazosin: 5 mg	100 stk	C	–

L8.4. Kalsiumantagonister

Revidert: 05.02.2026
Sist endret: 26 .02.2026

Egenskaper

Kalsiumantagonister (kalsiumkanalblokkere) hemmer innstrømming av kalsiumioner gjennom langsomme kalsiumkanaler først og fremst i glatte muskelceller i karvegg og i myokardceller. Virkningene er derfor vasodilatasjon og nedsatt myokardkontraksjon, hjerterefrekvens og AV-overledningshastighet. Kalsiumantagonister er klassifisert i 3 grupper: dihydropyridiner, fenylalkylaminer og benzotiazepiner. Forholdet mellom den vasodilaterende effekten og hjerteeffektene varierer mellom de ulike kalsiumantagonister, se Tabell 3 [Tabell 3 Kalsiumantagonister. Farmakodynamiske egenskaper](#), og er av betydning for effekter, bivirkninger og interaksjoner og dermed for klinisk bruk. Senkningen av blodtrykket skyldes først og fremst reduksjon av den perifere motstand, mens den nedsatte hjertekontraksjonen bidrar til blodtrykkssenkningen for noen kalsiumantagonister. Kalsiumantagonistene kan øke oksygentilførselen til myokard ved å dilatere koronarkarene og kan redusere oksygenbehovet ved å redusere den perifere karmotstand og ev. ved å redusere hjertets kontraksjonskraft og frekvens, særlig effektivt ved behandling av koronarspasme/spasmeangina. Ved aterosklerotisk koronarsykdom kan imidlertid dilatasjonen av arterioler føre til økning av blodtilførsel til det ikke-iskemiske myokard på bekostning av blodtilførselen til det iskemiske myokard («koronar stjeling»). Den kliniske betydningen av «koronar stjeling» forårsaket av kalsiumantagonister er usikker. Den antiarytmiske effekt (diltiazem og verapamil) skyldes virkninger på cellene i sinusknuten og AV-knuten. Diltiazem og verapamil er også klasse IV-antiarytmika. Av disse er det imidlertid bare verapamil som har behandling av arytmier som godkjent indikasjon, selv om begge er effektive frekvensreducerende midler ved atrieflimmer. Det er vist at dihydropyridinene også har antagonistaktivitet på mineralokortikoidreseptoren og derved motvirker aldosterons effekter. Se forøvrig de spesifikke omtalene nedenfor.

Indikasjoner

(Se også enkeltmidlene)

- Hypertensjon* (alle bortsett fra nimodipin). Flere studier hvor kalsiumantagonister er brukt alene eller i kombinasjon med andre legemidler, indikerer gunstig effekt av dihydropyridin kalsiumantagonister på både morbiditet og mortalitet. Dihydropyridin kalsiumantagonister er en av 4 medikamentgrupper som anbefales som førstevalg ved hypertensjon.
- Profylaktisk mot *anstrengelsesangina*, spesielt ved kontraindikasjon mot betareseptorantagonister eller mistanke om spasmeangina (amlodipin, diltiazem, felodipin, nifedipin, verapamil). Ved angina pectoris må bare preparater med langsomt innsettende virkning og lang virkningstid brukes.
- Supraventrikulære arytmi*er (verapamil).
- Frekvensregulering av atrieflimmer* (verapamil, ev. diltiazem)
- Subaraknoidalblødning* (nimodipin).
- Raynauds sykdom* (nifedipin).

Bivirkninger

Alle kalsiumantagonister kan i varierende grad gi perifere ødemer, hodepine, GI-forstyrrelser som obstipasjon/kvalme/magesmerter, flushing/rødme, svimmelhet, palpasjoner, tretthet/asteni og hypotensjon. Dihydropyridinene kan gi reflektorisk takykardi. Diltiazem og verapamil kan gi AV-blokk og uttalt bradykardi og forverre hjertesvikt hos disponerte pasienter. For disse må stor forsiktighet utvises ved kombinasjon med betareseptorantagonister pga. fare for AV-blokk og forverring av hjertesvikt. Alle de nevnte bivirkninger er doseavhengige. Utslett, kløe, feber og forbigående forhøyede leverenzymmer kan en sjelden gang forekomme, hyppigst etter nifedipin og diltiazem. Se også under de enkelte midlene nedenfor.

Overdosering

Se G12 K (G12.5.11)

Graviditet, amming

Graviditet: Foreløpig liten klinisk erfaring, men de data som finnes, har ikke gitt holdepunkter for teratogen effekt hos mennesker. En metaanalyse bekrefter dette. Kalsiumantagonister kan hemme uteruskontraksjoner. I dyreforsøk har flere kalsiumantagonister i svært høye doser gitt embryotoksiske og/eller teratogene effekter, i hovedsak distale skjelettmisdannelser. Dihydropyridin kalsiumantagonister kan brukes til behandling av hypertensjon under svangerskap. Mest dokumentasjon for nifedipin, men amlodipin og felodipin kan også brukes.

Amming: Tilbakeholdenhet med bruk hos ammende. Hvis bruk likevel er påkrevet, foretrekkes nifedipin. Observer barnet for bradykardi og hypotensjon ved langtidsbruk.

Forsiktighetsregler

Dihydropyridinene skal unngås ved akutt infarkt/akutt koronarsyndrom pga. risiko for hypotensjon og reflektorisk takykardi. Kombiner ev. med betareseptorantagonist. Dihydropyridinene skal brukes med forsiktighet til pasienter med aortastenose.

Pasienter med hjertesvikt skal ikke bruke diltiazem eller verapamil, mens dihydropyridiner kan brukes med forsiktighet når svikten er kompensert. Minst risiko er det da ved å bruke felodipin og amlodipin. Se for øvrig de enkelte midlene.

En skal ikke bruke verapamil til behandling av arytmier hos dårlige pasienter med redusert venstre ventrikkelfunksjon og sirkulatorisk påvirkning pga. fare for ytterligere forverring (hypotensjon, negativ inotrop effekt, sirkulatorisk kollaps).

Spesielle forhold hos eldre

Se K. Legemidler som øker fallrisiko hos eldre personer i [STOPP \(G24.1.2\)](#).

Kilder

Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Calkins H, Corrado D, Deftereos SG, Diller G-P, et al. [2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology \(ESC\): Developed in collaboration with the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology \(AEPC\)](#). Eur Heart J. 2019;41:655-720. doi: 10.1093/eurheartj/ehz467

Gupta A, Mackay J, Whitehouse A, Godec T, Collier T, Pocock S, Poulter N, Sever P. [Long-term mortality after blood pressure-lowering and lipid-lowering treatment in patients with hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial \(ASCOT\) Legacy study: 16-year follow-up results of a randomised factorial trial](#). Lancet. 2018;392(10153):1127-1137. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31776-8. Epub 2018 Aug 26.

Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, Invitti C, Litwin M, Mancía G, Pall D, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Sinha M, Stabouli S, Webb NJ, Wühl E, Zanchetti A. [European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents](#). J Hypertens. 2016;34:1887-1920. doi:10.1097/HJH.0000000000001039

McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, Christodorescu RM, Daskalopoulou SS, Ferro CJ, Gerds E, et al. [2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology \(ESC\) and endorsed by the European Society of Endocrinology \(ESE\) and the European Stroke Organisation \(ESO\)](#). Eur Heart J. 2024;45:3912-4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178

Oeffl N, Schober L, Faudon P, Schweintzger S, Manninger M, Köstenberger M, Sallmon H, Scherr D, Kurath-Koller S. [Antiarrhythmic Drug Dosing in Children - Review of the Literature](#). Children 2023;10:847. doi.org/10.3390/children10050847

Sueta D, Tabata N, Hokimoto S. [Clinical roles of calcium channel blockers in ischemic heart diseases](#). Hypertens Res. 2017 May;40(5):423-428

Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, De Potter TJR, Dwight J, Guasti L, Hanke T, et al. [2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery \(EACTS\): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology \(ESC\), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association \(EHRA\) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation \(ESO\)](#). Eur Heart J. 2024;45:3314-3414. doi: 10.1093/eurheartj/ehae176

Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, Benetos A, Biffi A, Boavida J-M, Capodanno D, et al. [2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology \(EAPC\)](#). Eur Heart J. 2021;42:3227-3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484

Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, Banning AP, Budaj A, Buechel RR, Chiariello GA, et al. [2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology \(ESC\) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery \(EACTS\)](#). Eur Heart J. 2024;45:3415-3537. doi: 10.1093/eurheartj/ehae177

L8.4.1. Dihydropyridiner

Revidert: 05.02.2026

Se også

Se [Kalsiumantagonister](#)

Egenskaper

Dihydropyridinene dilaterer arterioler/arterier og gir derfor nedsatt karmotstand. De har fra relativt liten til ikke målbar direkte depressiv effekt på hjertet. Vasodilatasjonen, som er ansvarlig for den blodtrykknedsettende effekt, utløser reflektoriske mekanismer som stimulerer hjertet via sympatikus og kan gi økt hjerterefrekvens, mest like etter behandlingsstart (minst for amlodipin). Ved bruk av depotpreparater sees imidlertid liten eller ingen hjerterefrekvensøkning. Den reflektoriske takykardien er uheldig ved akutt koronarsykdom og bruk av dihydropyridiner med rask frigjøring/virkning er kontraindisert ved akutt hjerteinfarkt. Dihydropyridinene atskiller seg til dels innbyrdes i vaskulær selektivitet (forholdet mellom de dosene som gir samme relative effekt på hjertet og arterier). Se under de enkelte substansene. Øker koronarblodstrømmen og nedsetter hjertets arbeid ved å senke det arterielle blodtrykk. Nimodipin hevdes fortrinnsvis å dilatere iskemiske kar. Den aldosteronantagonistiske effekten (se avsnittet Egenskaper under [Kalsiumantagonister](#)) er mest uttalt for felodipin og nimodipin og minst uttalt for amlodipin. Denne virkningen kan bidra til den blodtrykkssenkende effekt og til den svake diuretiske effekt som er observert.

L8.4.1.1. Amlodipin

Revidert: 05.02.2026

Se også

For mer informasjon samt vedrørende **graviditet og amming**, se [Kalsiumantagonister](#).

Egenskaper

Se [Dihydropyridiner](#) og [Tabell 3 Kalsiumantagonister. Farmakodynamiske egenskaper](#). Reduserer blodtrykket med langsomt innsettende effekt og fremkaller liten grad av reflektorisk sympatikusstimulering. Gir derfor nesten ingen tendens til initial økning av hjerterefrekvensen. Amlodipin har svak depressiv effekt på myokard, sinusknuten og ledningssystemet. Godt dokumentert i hypertensjonsbehandling.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 70–80 % ved peroral tilførsel. Relativt liten førstpassasjemetabolisme i leveren ved oksidering og deaminering. Inaktive metabolitter. Elimineres hovedsakelig ved metabolisme. 5–10 % utskilles uendret via nyrene. Halveringstiden er 35–50 timer. Lengst hos eldre.

Indikasjoner

Hypertensjon, angina pectoris inkl. variant- (spasme)angina. Kan brukes med forsiktighet også når det samtidig foreligger kompensert hjertesvikt.

Dosering og administrasjon

- Hypertensjon*: Startdose 5 mg en gang daglig, kan økes til 10 mg en gang daglig
- Angina pectoris*: Initialt 5 mg daglig, ev. økning til 10 mg daglig etter 2–3 uker

Forsiktighet (halv dose) anbefales hos gamle og ved sterkt nedsatt leverfunksjon.

For dosering til barn, se [KOBLE](#).

Overdosering

Se G12 [Kalsiumantagonister](#)

Bivirkninger

I vanlige doser er flushing og reflektorisk takykardi meget sjeldent. Muskel tretthet og -kramper. Ellers bivirkninger som for kalsiumantagonister generelt [Kalsiumantagonister](#).

Forsiktighetsregler

Selv om amlodipin tåles godt hos eldre pasienter, må dosen reduseres for å unngå høye plasmakonsentrasjoner. Ved bruk hos pasienter med hjertesvikt må behandlingen følges særlig nøye.

Kontraindikasjoner

Alvorlig hypotensjon. Sirkulatorisk sjokk inkl. kardiogent sjokk. Alvorlig aortastenose. Hemodynamisk ustabil hjertesvikt etter akutt hjerteinfarkt.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kombinasjoner

Er godt egnet i kombinasjon med ACE-hemmere. Kan kombineres med tiazider, betareseptorantagonister og angiotensin II-reseptorantagonister.

Amlodipin Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amlodipin: 5 mg	100 stk	C	b	128,50
Tablett	Amlodipin: 5 mg	30 stk	C	b	70,70
Tablett	Amlodipin: 10 mg	100 stk	C	b	220,80

Amlodipin accord Accord Healthcare B.V.

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amlodipin: 5 mg	98 stk	C		–
Tablett	Amlodipin: 10 mg	98 stk	C		–

Amlodipin SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Amlodipin: 1 mg	100 ml	C		–

Amlodipin Sandoz Sandoz A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amlodipin: 5 mg	30 stk	C	b	70,70
Tablett	Amlodipin: 5 mg	100 stk	C	b	128,50
Tablett	Amlodipin: 5 mg	250 stk	C	b	267,-
Tablett	Amlodipin: 5 mg	105 stk	C	b	133,20
Tablett	Amlodipin: 5 mg	90 stk	C	b	117,80
Tablett	Amlodipin: 10 mg	90 stk	C	b	199,30
Tablett	Amlodipin: 10 mg	250 stk	C	b	489,30
Tablett	Amlodipin: 10 mg	105 stk	C	b	226,50
Tablett	Amlodipin: 10 mg	100 stk	C	b	217,50

Amlodipin Zentiva Zentiva k.s.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amlodipin: 5 mg	100 stk	C	b	126,90
Tablett	Amlodipin: 10 mg	100 stk	C	b	220,80

Norvasc Viartis Healthcare Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amlodipin: 5 mg	100 stk	C	b	126,90
Tablett	Amlodipin: 10 mg	100 stk	C	b	217,50

Norvasc Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amlodipin: 10 mg	100 stk	C	b	220,80

L8.4.1.2. Amlodipin–valsartan

Revidert: 05.02.2026

Se ogsåFor utfyllende legemiddelomtale, se [Amlodipin](#) og [Valsartan](#).**Egenskaper**

Kombinasjon av kalsiumantagonist og angiotensin II-reseptorantagonist.

Indikasjoner

Essensiell hypertensjon.

Dosering og administrasjon

1 tablett daglig.

Bevacomb Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amlodipin: 5 mg Valsartan: 160 mg	28 stk	C	b	192,60
Tablett	Amlodipin: 5 mg Valsartan: 80 mg	98 stk	C	b	469,30
Tablett	Amlodipin: 5 mg Valsartan: 160 mg	98 stk	C	b	607,80
Tablett	Amlodipin: 10 mg Valsartan: 160 mg	98 stk	C	b	638,40
Tablett	Amlodipin: 10 mg Valsartan: 160 mg	28 stk	C	b	208,50

Exforge Novartis Europharm Limited (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amlodipin: 5 mg Valsartan: 160 mg	98 stk	C	b	607,80
Tablett	Amlodipin: 5 mg Valsartan: 80 mg	98 stk	C	b	469,30
Tablett	Amlodipin: 10 mg Valsartan: 160 mg	98 stk	C	b	639,-

L8.4.1.3. Amlodipin–valsartan–hydroklortiazid

Revidert: 05.02.2026

Se også

For utfyllende legemiddelomtale, se [Amlodipin](#), [Valsartan](#) og [Hydroklortiazid](#)

Egenskaper

Kombinasjon av kalsiumantagonist, angiotensin II-reseptorantagonist og hydroklortiazid.

Indikasjoner

Essensiell hypertensjon.

Dosering og administrasjon

1 tablett daglig.

Amlodipin/Valsartan/HCT al Aliud Pharma
 Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amlodipin: 5 mg Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C		–
Tablett	Amlodipin: 10 mg Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C		–

Amlodipine/Valsartan/Hydrochlorothiazide Viatrix Viatrix Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amlodipin: 5 mg Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	537,20
Tablett	Amlodipin: 5 mg Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	28 stk	C	b	213,30
Tablett	Amlodipin: 5 mg Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 25 mg	98 stk	C	b	578,20
Tablett	Amlodipin: 10 mg Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 25 mg	98 stk	C	b	639,-
Tablett	Amlodipin: 10 mg Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	639,-
Tablett	Amlodipin: 10 mg Valsartan: 320 mg Hydroklortiazid: 25 mg	28 stk	C	b	283,10
Tablett	Amlodipin: 10 mg Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	28 stk	C	b	217,60

Exforge HCT Novartis Europharm Limited (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amlodipin: 5 mg Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 25 mg	98 stk	C	b	598,70
Tablett	Amlodipin: 5 mg	98 stk	C	b	578,20

Exforge HCT Novartis Europharm Limited (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
	Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg				
Tablett	Amlodipin: 5 mg Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	28 stk	C	b	213,30
Tablett	Amlodipin: 10 mg Valsartan: 320 mg Hydroklortiazid: 25 mg	28 stk	C	b	384,80
Tablett	Amlodipin: 10 mg Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 25 mg	98 stk	C	b	639,-
Tablett	Amlodipin: 10 mg Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	647,70
Tablett	Amlodipin: 10 mg Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	28 stk	C	b	217,60

L8.4.1.4. Felodipin

Revidert: 05.02.2026

Se ogsåFor mer informasjon, se [Kalsiumantagonister](#)**Egenskaper**

Se [Dihydropyridiner](#) og [Tabell 3 Kalsiumantagonister. Farmakodynamiske egenskaper](#). Felodipin har høyest vaskulær selektivitet og gir ingen reduksjon av hjertemuskelcellenes eller ledningssystemets funksjon.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 10–20 % ved peroral tilførsel. Denne øker ved samtidig inntak av mat eller grapefruktjuice. Uttalt førstepassasjemetabolisme i leveren ved CYP3A4. Inaktive metabolitter. Elimineres utelukkende ved metabolisme. Halveringstiden er 10–25 timer.

Indikasjoner

Hypertensjon. Angina pectoris, fortrinnsvis sammen med betareseptorantagonister. Kan brukes også når det samtidig foreligger kompensert hjertesvikt.

Dosering og administrasjon

Hypertensjon og angina pectoris: 5–10 mg en gang daglig. Maksimumsdose: 20 mg daglig. Tablettene svelges hele.

Overdosering

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

Bivirkninger

Initialt kan man få en forbigående reflektorisk økning i minuttvolum og hjerterefrekvens. Dette kan motvirkes ved kombinasjon med betareseptorantagonister. Gingivitt med gingival hyperplasi er observert, ellers gruppekarakteristiske bivirkninger.

Graviditet, amming

Graviditet: Se kalsiumantagonister [K \(G7.1.11\)](#). *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se kalsiumantagonister [K \(G8.1.11\)](#).

Forsiktighetsregler

Forsiktighet bør utvises ved aortastenose, hjertesvikt etter akutt hjerteinfarkt, ubehandlet hjertesvikt, hypotensjon og ustabil angina pectoris. Benytt lavere doser ved nedsatt leverfunksjon og hos eldre. Uendret dosering ved

nedsett nyrefunksjon. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Hypotensjon. Graviditet.

Kombinasjoner

Kan kombineres med beta-reseptorantagonister og med forsiktighet med ACE-hemmere. Felodipin kan også kombineres med tiazid. Forsiktig sammen med andre arterioledilatorer fordi denne kombinasjonen kan gi økt koronariskemi («stjeling») og økt risiko for hypotensjon.

Felodipin Hexal Hexal A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Felodipin: 2.5 mg	100 stk	C	b	262,10
Depottablett	Felodipin: 5 mg	100 stk	C	b	297,40
Depottablett	Felodipin: 10 mg	100 stk	C	b	411,70

Plendil Glenwood GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Felodipin: 5 mg	98 stk	C	b	292,20
Depottablett	Felodipin: 10 mg	98 stk	C	b	404,20

L8.4.1.5. Lerkanidipin

Revidert: 05.02.2026

Se også

For mer informasjon, se [Kalsiumantagonister](#)

Egenskaper

Se [Dihydropyridiner](#) og [Tabell 3 Kalsiumantagonister. Farmakodynamiske egenskaper](#). Vasodilatasjonen inntrengs langsomt. Derfor sees sjelden akutt hypotensjon med refleksstakykardi. Pga. høy vaskulær selektivitet er det ikke negative inotrope effekter ved terapeutiske doser. Det kan gå to uker før maksimal antihypertensiv effekt på en dose er oppnådd.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er lav, men øker ved samtidig inntak av mat eller grapefruktjuice. Uttalt førstepassasjemetabolisme i leveren ved hovedsakelig CYP3A4. Inaktive metabolitter. Elimineres utelukkende ved metabolisme. Halveringstiden er 8–10 timer. Klinisk effekt varer i ca. 24 timer bl.a. pga. høy membranbinding.

Indikasjoner

Mild til moderat hypertensjon.

Dosering og administrasjon

10 mg en gang daglig minst 15 minutter før et måltid. Kan økes gradvis til 20 mg. Det anbefales lavere startdose med ev. forsiktig økning hos eldre og hos pasienter med nedsett nyre- eller leverfunksjon.

Overdosering

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

Bivirkninger

Symptomer relatert til vasodilatasjonen. Perifert ødem. Øvrige bivirkninger (sjeldne) er tretthet, gastrointestinale plager, polyuri, myalgi, utslett, somnolens. Reversible økninger av leverenzymmer har vært rapportert.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Se kalsiumantagonister [K \(G7.1.11\)](#).

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se kalsiumantagonister [K \(G8.1.11\)](#).

Forsiktighetsregler

Forsiktighet og nøye kontroll hos pasienter med sinusknutedysfunksjon (dersom ikke innlagt pacemaker). Ev. hjertesvikt skal være kompensert. Pga. manglende erfaring anbefales ikke lerkanidipin til barn. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Lerkanidipin er kontraindisert hos pasienter med aortastenose, ubehandlet hjertesvikt, ustabil angina pectoris, sterkt nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Skal ikke brukes den første måneden etter gjennomgått hjerteinfarkt.

Kombinasjoner

Kan kombineres med diuretika, ACE-hemmere, angiotensin II-reseptorantagonister og betareseptorantagonister.

Lercanidipine Orion Orion Corporation - Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lerkanidipin: 10 mg	100 stk	C	b	418,60
Tablett	Lerkanidipin: 20 mg	100 stk	C	b	547,30

Lerkanidipin Actavis Actavis Group PTC ehf

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lerkanidipin: 10 mg	98 stk	C	b	410,90
Tablett	Lerkanidipin: 20 mg	98 stk	C	b	537,10

Zanidip RECORDATI Ireland Limited

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lerkanidipin: 10 mg	98 stk	C	b	410,90
Tablett	Lerkanidipin: 20 mg	98 stk	C		–
Tablett	Lerkanidipin: 20 mg	98 stk	C	b	537,10

L8.4.1.6. Lerkanidipin-enalapril

Revidert: 05.02.2026

Se også

For mer informasjon, se [Lerkanidipin](#) og [Enalapril](#)

Egenskaper

Kombinasjon av kalsiumantagonist og angiotensinkonverterende enzymhemmer.

Indikasjoner

Essensiell hypertensjon der monoterapi med ett av innholdsstoffene ikke er tilstrekkelig.

Dosering og administrasjon

Én tablett en gang daglig, minst 15 minutter før et måltid. Dosen er avhengig av pasientens nyrefunksjon og leverfunksjon.

Kontraindikasjoner

Kontraindisert ved bl.a alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller alvorlig nedsatt leverfunksjon. Se preparatinformasjon.

Forsiktighetsregler

Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#)

Enalapril/Lercanidipine Krka KRKA, d.d. Novo Mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Enalapril: 10 mg Lercanidipin: 10 mg	98 stk	C	b	374,90
Tablett	Enalapril: 20 mg Lercanidipin: 10 mg	98 stk	C	b	405,30

Zanipress RECORDATI Ireland Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Enalapril: 10 mg Lercanidipin: 10 mg	98 stk	C	b	374,90
Tablett	Enalapril: 20 mg Lercanidipin: 10 mg	98 stk	C	b	405,30

L8.4.1.7. Nifedipin

Revidert: 05.02.2026

Se ogsåFor mer informasjon, se [Kalsiumantagonister](#)**Egenskaper**

Se [Dihydropyridiner](#) og [Tabell 3 Kalsiumantagonister. Farmakodynamiske egenskaper](#). Nifedipin kan gi en viss reflekstakykardi ved start av behandlingen. Ved bruk av depottabletter med langsom absorpsjon, sees liten eller ingen frekvensøkning. Har en svakt depressiv effekt på hjertet som vanligvis maskeres av reflektorisk stimulering. Påvirker som regel ikke AV-overledningen i vanlige doser.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 30–60 % ved peroral tilførsel, og den økes av grapefruktjuice. Uttalt førstepassasjemetabolisme i tarmveggen og i leveren ved CYP3A4. Inaktive metabolitter. Utelukkende metabolsk eliminering. Halveringstiden er 2–3 timer, tilsynelatende halveringstid for depottabletter er 6–11 timer. Tablettene har virketid ca. 12 timer og depottablettene ca. 1 døgn.

Indikasjoner

Hypertensjon, vasospastiske tilstander, stabil angina pectoris fortrinnsvis i kombinasjon med betareseptorantagonister. Isolert hypertensjonskrise, malign hypertensjon. Hypertensjon under svangerskap.

Dosering og administrasjon

Tablettene må doseres minst to ganger daglig. Depottablettene doseres en gang daglig. Skal svelges hele.

- Hypertensjon*: Tabletter: 20 mg × 2. Kan økes til 40 mg × 2. Depottabletter: 30–60 mg en gang daglig
- Isolert hypertensjonskrise* eller *malign hypertensjon* med lang transporttid til sykehus: Tabletter 10–20 mg
- Angina pectoris*: Depottabletter: 30–60 mg en gang daglig
- Vasospastiske sykdommer*: Depottabletter: 30–60 mg en gang daglig

d. For dosering til barn, se [KOBLE](#).

Overdosering

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

Bivirkninger

På linje med andre dihydropyridiner. Vanligst er ødem, hodepine, obstipasjon. Mer sjelden ses økning i serumtransaminaser som uttrykk for leveraffeksjon. Forverring av angina pectoris kan forekomme. Gingival hyperplasi (sjelden). Fotosensitiv dermatitt, allergiske reaksjoner og agranulocytose er observert. Svekket spermiefunksjon. Forverring av parkinsonisme og gastrointestinal blødning er beskrevet, men sammenhengen med bruk av nifedipin er usikker.

Graviditet, amming

Graviditet: Se kalsiumantagonister [K \(G7.1.11\)](#). Erfaring med bruk ved svangerskapshypertensjon/preeklampsi tilsier at dette ikke medfører risiko for uønskete effekter. Er i Norge andrevalg etter labetalol til behandling av hypertensjon under svangerskap.

Amming: Se [Kalsiumantagonister](#). Overgang til morsmelk er minimal. Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet ved AV-blokk grad II og III (uten pacemaker) og hos pasienter med kompensert hjertesvikt. Forsiktighet ved akutt hjerteinfarkt/akutt koronarsyndrom pga. risiko for hypotensjon og reflektorisk takykardi. Kombiner ev. med betareseptorantagonist. Forsiktighet ved alvorlig aortastenose. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Hypotensjon. Kardiogent sjokk.

Kontroll, oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kombinasjoner

Nifedipin kan med fordel kombineres med betareseptorantagonister. Også egnet i kombinasjon med ACE-hemmere og angiotensin II-reseptorantagonister.

Adalat CR Bayer

Godkjenningssøknad. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Nifedipin: 60 mg	28 stk	C		–

Adalat LA Bayer

Godkjenningssøknad. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Adalat Oros Bayer

Godkjenningssøknad. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Nifedipin: 30 mg	98 stk	C		–

Adalat Oros Bayer AB - Solna

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Nifedipin: 30 mg	98 stk	C	b	342,40

Adalat Oros Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Nifedipin: 30 mg	98 stk	C	b	342,40

Nifedipin al Aliud Pharma

Godkjenningssøknad. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Nifedipin: 10 mg	50 stk	C		–
Kapsel, myk	Nifedipin: 10 mg	30 stk	C		–

Nifedipin al Aliud Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Nifedipin: 10 mg	100 stk	C		–

Nifedipin-ratiopharm Ratiopharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dråper, oppløsning	Nifedipin: 20 mg	30 ml	C		–

Nifedipine Retard eg Eurogenerics

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Nifedipin: 30 mg	98 stk	C		–

Nifedipine cf Centrafarm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Nifedipin: 10 mg	90 stk	C		–

Nifedipine leading Leading Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Nifedipin: 10 mg	100 stk	C		–

Nifedipine sandoz retard Sandoz

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Nifedipin: 30 mg	90 stk	C		–

Nifedipine teva retard Teva

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Nifedipin: 30 mg	90 stk	C		–

Nifedipine viatris LP Viatris

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Nifedipin: 30 mg	90 stk	C		–

Nifenova Alternova A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Nifedipin: 30 mg	100 stk	C	b	348,60
Depottablett	Nifedipin: 60 mg	100 stk	C	b	644,50

L8.4.1.8. Nimodipin

Revidert: 05.02.2026

Se også

For mer informasjon, se [Kalsiumantagonister](#)

Egenskaper

Se [Dihydropyridiner](#) og [Tabell 3 Kalsiumantagonister. Farmakodynamiske egenskaper](#). Nimodipin har vesentlig vasodilaterende effekt og er indisert ved karspastiske, iskemiske tilstander. Har en viss selektivitet for cerebrale kar.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 5–15 % ved peroral tilførsel. Denne reduseres ved samtidig inntak av mat, men økes ved inntak av grapefruktjuice. Uttalt førstepassasjemetabolisme i leveren ved CYP3A4. Utelukkende metabolsk eliminering. Halveringstiden er 5–8 timer. Initial halveringstid ved parenteral tilførsel er 1–2 timer.

Indikasjoner

Profylakse og terapi av cerebral iskemi som skyldes vasospasme etter subaraknoidalblødning som skyldes aneurismer.

Dosering og administrasjon

- Parenteralt*: Intravenøs infusjon: 1 mg (ca. 15 µg/kg kroppsvekt)/time. Kan etter 2 timer økes til det dobbelte. For pasienter med labilt blodtrykk og/eller kroppsvekt betydelig under 70 kg, reduseres startdosen til det halve.
- Peroralt*: 60 mg × 6 i 7–14 dager. Tablettene bør tas 1 time før eller 2 timer etter måltid. Svelges hele.

Overdosering

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

Bivirkninger

Hodepine, flushing, blodtrykksfall. Kvalme ved peroral administrasjon. Trombocytopeni. Stigning i leverenzzymer (sjelden).

Graviditet, amming

Graviditet: Se kalsiumantagonister [K \(G7.1.11\)](#).

Amming: Overgang til morsmelk er minimal. Se kalsiumantagonister [K \(G8.1.11\)](#).

Forsiktighetsregler

Ved hjerneødem eller vesentlig økt intrakranielt trykk skal forsiktighet utvises. Forsterket blodtrykkssenkende effekt ved samtidig bruk av antihypertensiva. Forsiktighet må utvises ved lever- eller nyresvikt. Pga. fare for tromboflebitt ved intravenøs infusjon bør nimodipin helst settes i sentralt venekateter. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Brainal Aristo Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Nimotop Laboratoire X.O.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Nimodipin: 0.2 mg	5×50 ml	C		993,70
Tablett	Nimodipin: 30 mg	100 stk	C		448,10

Nimotop Ukjent (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dråper, oppløsning	Nimodipin: 4 %	25 ml	C		–

L8.4.2. Benzotiazepiner

L8.4.2.1. Diltiazem

Revidert: 05.02.2026
Sist endret: 26.02.2026

Se også

For mer informasjon samt vedrørende **graviditet og amming**, se [Kalsiumantagonister](#).

Generelt

Diltiazem ble avregistrert i 2025, men kan forskrives på godkjenningsfritak.

Egenskaper

Se [Tabell 3 Kalsiumantagonister. Farmakodynamiske egenskaper](#). Utgjør en egen gruppe av kalsiumantagonistene. Diltiazem gir både vasodilatasjon, reduksjon av hjertets frekvens og kontraksjonskraft. Reduksjonen av hjertefrekvensen er mest uttalt under muskelarbeid. Blodtrykksnedsettelsen skyldes således både nedsatt perifer karmotstand og lett reduksjon av hjertets pumpekraft. Diltiazem har litt svakere negativ inotrop effekt enn verapamil, reduserer hjertefrekvensen muligens noe mer enn verapamil og forsinker AV overledningen noe mindre enn verapamil, men har vist minst like god effekt på frekvensregulering av atrieflimmer. Totalt sett har diltiazem en liten karselektivitet som ligger mellom selektivitetene til nifedipin og verapamil.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 40 % ved peroral tilførsel, lett økning ved samtidig inntak av grapefruktjuice. Førstepassasjemetabolisme i leveren ved deacetylering. Delvis aktive metabolitter som hovedsakelig utskilles via gallen i feces. Halveringstiden er 3–6 timer, tilsynelatende halveringstid for depottabletter er 4–10 timer.

Indikasjoner

Hypertensjon, stabil angina pectoris. Virkningsprofilen tilsier effekt ved supraventrikulære arytmier, inkludert frekvenskontroll ved atrieflimmer.

Dosering og administrasjon

Vanlige tabletter brukes ikke ved hypertensjon. Depottabletten svelges hel.

- Hypertensjon*: Cardizem Retard: 120 mg × 2. Kan økes til 360 mg/døgn. Cardizem Uno én gang daglig: 240–480 mg
- Angina pectoris*: Cardizem Retard: 90–180 mg × 2. Cardizem Uno én gang daglig: 180–360 mg

Overdosering

Se G12 D (G12.5.4)

Bivirkninger

Gruppekarakteristiske bivirkninger, se [Kalsiumantagonister](#). AV-blokk og uttalt sinusknutedepresjon og forverring av hjertesvikt hos disponerte pasienter. Kan gi leverenzymforhøyelse.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet ved ledningsforstyrrelser (se kontraindikasjoner). Diltiazem bør ikke gis til pasienter med hjertesvikt. Dosereduksjon ved sterkt nedsatt leverfunksjon. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Kontraindisert ved akutt hjerteinfarkt, sinusknutedysfunksjon og AV blokk grad II eller III. Atrieflimmer hos pasienter med WPW-syndrom.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kombinasjon

Kan kombineres med andre antihypertensiva for å øke den blodtrykkssenkende effekten. Kombinasjon med betareseptorantagonist forsterker hjerteeffektene og -bivirkningene (obs. AV-blokk). Dosene av diltiazem og betareseptorantagonist må tilpasses hverandre.

Diladel Zentiva

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Diltiazem: 120 mg	24 stk	C		–

Diltiazem AbZ-Pharma

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Diltiazem: 90 mg	100 stk	C		–

Diltiazem abz AbZ-Pharma

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Diltiazem: 60 mg	100 stk	C		–

Diltiazem eg EG

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Diltiazem: 60 mg	50 stk	C		–

Diltiazem ethypharm Ethypharm

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Diltiazem: 120 mg	100 stk	C		–
Depotkapsel, hard	Diltiazem: 180 mg	100 stk	C		–

Diltiazem-ratiopharm Ratiopharm

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Diltiazem: 60 mg	100 stk	C		–

Dilzem retard Pfizer

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Diltiazem: 90 mg	100 stk	C		–
Depottablett	Diltiazem: 180 mg	100 stk	C		–

L8.4.3. Fenylalkylaminer

L8.4.3.1. Verapamil

Revidert: 05.02.2026
Sist endret: 26.02.2026

Se også

For mer informasjon, se [Kalsiumantagonister](#)

Egenskaper

Se [Tabell 3 Kalsiumantagonister. Farmakodynamiske egenskaper](#). Danner en egen gruppe blant kalsiumantagonistene og har ingen vaskulær selektivitet, men påvirker hjerte og kar i samme doseområdet. Har en moderat negativ inotrop effekt (sterkere enn for diltiazem). Forsinker impulsoverledningen i AV-knuten noe mer enn diltiazem og reduserer den spontane sinusknuteaktiviteten noe, særlig under muskelarbeid. Blodtrykksreduksjonen skyldes både vasodilatasjon med nedsatt perifer karmotstand og moderat reduksjon av hjertets pumpekraft. Hemning av innstrømming av kalsiumioner i sinusknuten, AV-knuten og myokardfibre er ansvarlig for den antiarytmiske effekten.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 20–35 % ved peroral tilførsel. Grapefruktjuice øker biotilgjengeligheten noe. Uttalt førstepassasjemetabolisme i leveren ved CYP3A4. Eliminasjon ved metabolisme. Halveringstiden etter enkeltdose er 3–7 timer, ved gjentatt dosering øker den til 4–12 timer.

Indikasjoner

Hypertensjon. Stabil angina pectoris. Paroksyttisk supraventrikulær takykardi, atrieflimmer /flutteranfall med rask ventrikkelaksjon og kronisk atrieflimmer med rask frekvens. Clusterhodepine. Enkelte former for idiopatisk ventrikkeltakykardi (VT) uten strukturell hjertesykdom (RVOT-VT og fasikkel-VT).

Dosering og administrasjon

Lav startdose. Individuell tilpasning. Tablettene doseres 3–4 ganger daglig; depottablettene 1–2 ganger daglig.

- a) *Hypertensjon*: Peroralt: Vanligvis 80–120 mg × 2–4
- b) *Angina pectoris*: Vanligvis tabletter 40–120 mg × 3–4 eller depottabletter 240 mg × 1–2
- c) *Arytmier*:
 - a) Voksne:
 - a) Parenteralt: Innledning: 2,5–5 mg intravenøst, injeksjonshastighet 1–2 mg/minutt (ved paroksyttisk supraventrikulær takykardi kan det gis som én rask bolus). Kan gjentas flere ganger inntil en totaldose på 20 mg eller fall i systolisk blodtrykk under 100 mm Hg. Vedlikehold: Infusjon 7,5–15 mg/time
 - b) Peroralt: Vedlikehold: 80–120 mg × 3–6 eller depottabletter (kan deles; må ikke knuses/tygges): 120–240 mg × 2
 - b) Barn:
 - a) Parenteralt: Innledning: 0,15–0,25 mg/kg kroppsvekt intravenøst (reduerte doser og med stor forsiktighet hos nyfødte og spedbarn. Spesialistoppgave.) Kan gjentas en eller flere ganger med 5–10 minutters mellomrom. Vedlikehold: 0,05–0,1 mg/kg/time
 - b) Peroralt: 1–2 mg/kg × 3

Overdosering

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

Bivirkninger

AV-overledningen forlenges. Bradykardi. AV-blokk og asystole kan opptre ved rask intravenøs injeksjon og/eller ved kombinasjon av verapamil og betareseptorantagonist eller verapamil og digitalis. Fare for forverring av hjertesvikt, særlig i kombinasjon med betareseptorantagonist. Hjertesvikt og hypotensjon/sjokk er sett ved rask intravenøs injeksjon, vesentlig hos pasienter som samtidig har stått på betareseptorantagonister, men også hos pasienter med sirkulatorisk påvirkning. Risikoen for hypotensjon og pumpesvikt er større hos barn enn hos voksne, spesielt hos nyfødte og spedbarn hvor verapamil bare må brukes av spesialister med erfaring med denne behandlingen. Hos små barn må EKG og blodtrykk følges nøye under injeksjonen, og kalsium bør gis umiddelbart intravenøst hvis det kommer alvorlig blodtrykksfall. Ev. anbefales det å konferere med barneavdeling med erfaring i arytmier før behandling startes. Mer obstipasjon enn ved de øvrige

kalsiumantagonistene, ellers bivirkninger som de andre (se [Kalsiumantagonister](#)). Kvalme kan opptre ved doser over 300 mg/dag.

Graviditet, amming

Se [Kalsiumantagonister](#). Overgang til morsmelk er minimal. Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet ved AV-blokk grad I, sinusbradykardi, hypotensjon. Brukes med stor forsiktighet hos pasienter med hjertesvikt. Meget forsiktig i kombinasjon med betareseptorantagonister (se nedenfor). Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Skal ikke gis ved AV blokk grad II–III eller ved defekt sinusknutefunksjon (med mindre pacemaker er innlagt). Skal ikke gis til hjertesviktpasienter med sirkulatorisk påvirkning og/eller redusert systolisk funksjon (reduisert ejejsjonsfraksjon). Skal ikke gis til pasienter hvor ventrikulær takykardi kan mistenkes, da dette kan gi alvorlig blodtrykksfall og ev. sirkulasjonskollaps. (Enkelte sjeldent forekommende idiopatiske ventrikkeltakykardier behandles med verapamil, men da skal denne diagnosen være stillet.) Hvis verapamil gis intravenøst til pasienter som står på betareseptorantagonister, må dette gjøres med stor forsiktighet dersom ikke pasienten har pacemaker. Kontraindisert ved preeksitert (WPW-syndrom) atrieflimmer/-flutter.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Isoptin Viatris AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Verapamil: 40 mg	100 stk	C	b	85,50
Tablett	Verapamil: 80 mg	100 stk	C	b	114,80

Isoptin Retard Viatris AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Verapamil: 120 mg	98 stk	C	b	161,50
Depottablett	Verapamil: 240 mg	98 stk	C	b	258,20

Isoptin Abbott

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Isoptin Mylan

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Verapamil: 120 mg	100 stk	C		–

Veramacor Macure Pharma ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Verapamil: 2.5 mg	10×2 ml	C		2 775,40

Verapamil Aliud Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Verapamil: 80 mg	100 stk	C		–
Tablett	Verapamil: 120 mg	100 stk	C		–

L8.5. Midler med virkning på renin–angiotensinsystemet

Publisert: 25.01.2017

L8.5.1. Angiotensinkonverterende enzymhemmere

Publisert: 25.01.2017

Egenskaper

Hemmer selektivt det angiotensinkonverterende enzym (ACE) og nedsetter derved omdannelsen av angiotensin I til angiotensin II (karkontraherende) og nedbrytningen av bradykinin (vasodilaterende) som katalyseres av samme enzym. Effektene av ACE-hemmere skyldes først og fremst reduksjonen av angiotensin II. Økningen av bradykinin bl.a. med økt prostaglandinsyntese og NO-dannelse kan bidra til effektene. Reduksjonen av angiotensin II fører til økning av renin som ytterligere øker angiotensin I. Angiotensin I omdannes også av andre enzymer til angiotensin II og til angiotensin II-lignende peptider som har noen av de samme effektene som angiotensin II, men ikke alle. Det er mulig at disse metabolismeveiene av angiotensin I i noen grad begrenser og modifierer virkningene av ACE-hemmere. Blodtrykket reduseres ved flere mekanismer.

Reduksjonen av angiotensin II nedsetter sympatikusaktiviteten. Det skjer en balansert dilatasjon av arterier og vener. Den perifere karmotstand reduseres. Frisettingen av aldosteron fra binyrene reduseres. Det fører til økt utskillelse av natrium og vann og nedsatt utskillelse av kalium og magnesium. Nyregjennomblødningen øker. Utøver dessuten cellulære protektive effekter i glomeruli.

ACE-hemmere har en gunstig hemodynamisk virkningsprofil og påvirker flere patogenetiske faktorer ved hjertesvikt, hypertensjon og hjerteinfarkt. Ved hjertesvikt reduseres lungekapillærtrykket, preload og afterload reduseres og hjertets minuttvolum øker. Hjerterefrekvensen øker ikke. Myokardhypertrofi reduseres. Gir redusert remodellering av hjertet (særlig venstre ventrikkel), noe som bedrer hjertets pumpefunksjon. Minsker sekresjon av antidiuretisk hormon. Tørsten ved hjertesvikt reduseres.

ACE-hemmere reduserer dødeligheten hos pasienter med svekket venstre ventrikkelfunksjon etter hjerteinfarkt, hos pasienter med hjertesvikt med nedsatt systolisk funksjon og hos pasienter med gjennomgått infarkt uten svekket venstre ventrikkelfunksjon. Har også god symptomatisk effekt ved hjertesvikt. Bl.a. bedres skjelettmuskelfunksjonen.

ACE-hemmere reduserer morbiditet og mortalitet også ved hypertensjon og ved andre risikotilstander for hjerte- og karsykdom, spesielt er det gunstig å velge ACE-hemmere ved behandling av hypertensjon hos diabetikere. ACE-hemmere og AT1-reseptorantagonister har også god dokumentasjon i behandling og forebygging av mikroalbuminuri hos pasienter med hypertensjon eller diabetes. Sannsynligvis bør alle pasienter med diabetes ha behandling med ACE-hemmere eller AT1-reseptorantagonister. Det er nå god dokumentasjon for at ACE-hemmere har gunstige langtidseffekter også ved koronarsykdom. Samlet sett viser det seg at ACE-hemmere motvirker myokardial og vaskulær remodellering ved hjerte- og karsykdommer.

Klinisk kan det ikke gis strikte kriterier for valg av det ene midlet fremfor det andre i gitte situasjoner.

Studier tyder på at ACE-hemmere reduserer forekomsten av migreaneanfall og behov for anfallsbehandling mot migrene, og at de derfor kan brukes som migreneprofylakse (ikke godkjent indikasjon). Dette er best dokumentert for lisinopril.

Farmakokinetikk

Substansene atskiller seg farmakokinetisk. Se Tabell 4 [Tabell 4 ACE-hemmere. Farmakokinetiske egenskaper](#). Alle, bortsett fra kaptopril og lisinopril, er prodrugs som omdannes til aktiv substans ved førstepassasjemetabolisme. Enalapril og lisinopril har dominerende renal eliminering. Kaptopril, ramipril og zofenopril har både renal og metabolsk eliminering. Halveringstiden varierer mye og har betydning for

doseringshyppigheten. Den spiller også en praktisk klinisk rolle ved seponering pga. bivirkninger, ev. overdosering. Effektene av kaptopril reverseres relativt raskt (ca. 1 døgn), for zofenopril ca. 2–3 døgn, mens effektene av de øvrige kan vare inntil en til to uker. Se for øvrig farmakokinetikkomtalen under den enkelte substans.

Indikasjoner

Studiene over ACE-hemmere tyder samlet sett på at de kliniske effektene og dermed indikasjonene gjelder hele legemiddelgruppen. Likevel varierer de formelle indikasjonene noe for de ulike ACE-hemmerne fordi den individuelle dokumentasjon varierer (angitt nedenfor).

- a) *Hypertensjon*: ACE-hemmere vurderes brukt som førstevalg ved ukomplisert hypertensjon og spesielt når pasienten har hjertesvikt, diabetes eller kardiovaskulær sykdom. Ev. med forsiktighet ved renovaskulær hypertensjon, se forsiktighetsregler ([Legemidler ved hjerte- og karsykdommer Midler med virkning på renin-angiotensinsystemet Angiotensinkonverterende enzymhemmere](#)) og lisinopril [Lisinopril](#).
- b) *Hjertesvikt*:
 - a) Symptomatisk venstresidig hjertesvikt. Førstevalg sammen med betareseptorantagonist og diuretikum ved behov.
 - b) Asymptomatisk venstre ventrikkeldysfunksjon med ejeksjonsfraksjon (EF) under 40 %.
- c) *Hjerteinfarkt*: Denne indikasjonen omfatter en rekke kliniske tilstander relatert til hjerteinfarkt: Sekundærprofylaktisk hos pasienter med redusert venstre ventrikkelfunksjon (EF under 40 %) eller hjertesviktsymptomer i forløpet av et hjerteinfarkt. Om en skal gi sekundærprofylakse med ACE-hemmer til alle pasienter med ukomplisert hjerteinfarkt er omdiskutert.
- d) *Aterosklerotisk sykdom*: Profylaktisk mot kardiovaskulære komplikasjoner hos høyrisikopasienter (ramipril, perindopril). Hvorvidt ACE-hemmere også er indisert hos pasienter med intermediær risiko er under diskusjon.
- e) *Diabetisk glomerulær nefropati*: Mikroalbuminuri ved type 1-diabetes (kaptopril, ramipril). Nefropati ved type 2-diabetes (lisinopril, ramipril).
- f) *Ikke-diabetisk glomerulær nefropati* (ramipril).
- g) *Migreneprofylakse* (Best dokumentert for lisinopril. Ikke godkjent indikasjon.)

Doseringsregler

Redusert dose ved nyresvikt og når det kan være risiko for stort blodtrykksfall. Lav startdose ved hjertesvikt.

Overdosering

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

Bivirkninger

Relativt hyppige ved moderate og store doser, mens små doser vanligvis tolereres godt. Tørrhøste er relativt vanlig, særlig om natten og særlig hos kvinner (kan forsvinne ved dosereduksjon). Denne bivirkningen skyldes sannsynligvis økning av bradykinin og andre inflammasjonsmediatorer. Redusert smakssans (doseavhengig). Tretthet, asteni, kvalme, hypotensjon (inkludert ortostatisk), svimmelhet og hodepine. Stomatitt. Økte leverenzymmer. Eksantem, kløe, fotosensibilisering, angioødem og feber. Økning av serum-kalium. Risiko for betydelig økning av serum-kreatinin hos pasienter med generell arteriosklerose pga. hyppig forekomst av nyrearteriestenose. Risikopasienter er også menn med prostatisme og eldre pasienter med risiko for dehydrering. Akutt uremiutvikling samt kaliumstigning kan skje hos disse. Levkopeni. Agranulocytose er rapportert ved bruk av kaptopril.

Graviditet, amming

Graviditet: Skal ikke brukes hos gravide. Risiko for nyreskade hos fosteret (renal dysplasi), vekstrestriksjon og fosterdød, spesielt ved eksponering i 2. eller 3. trimester. Nyere data tyder også på at bruk i 1. trimester kan øke risikoen for misdannelser. *Amming*: For enalapril og kaptopril er det vist at overgangen til morsmelk er minimal. Kan brukes av ammende. Observer barnet for hypotensjon. Opplysninger om de øvrige mangler.

Forsiktighetsregler

Den initiale blodtrykksreduksjon kan være svært kraftig etter saltfattig kost, ved salttap (svetting, brekninger, diaré), ved diuretikabehandling og hos dialysepasienter. Kan unngås ved dosereduksjon eller forbigående seponering av diuretika når man starter behandling med ACE-hemmer, og/eller ved anvendelse av lav initial dose. Kontroll av nyrefunksjon med kreatininbestemmelse før behandling og etter 14 dager. ACE-hemmere kan gi noe økt serum-kreatinin. Ved mer enn 30 % økning må dosereduksjon vurderes. Vær oppmerksom på at i noen tilfeller skyldes betydelig kreatininstigning hypovolemi, slik at man da skal redusere diuretikadosen. Kontroll av natrium og kalium i serum under behandling. Uventet stort blodtrykksfall kan gi mistanke om ensidig nyrearteriestenose. Blodtrykksfallet varer betydelig lenger med enalapril, lisinopril, prandolapril, ramipril og i mindre grad zofenopril enn med kaptopril. ACE-hemmere er indisert ved renovaskulær hypertensjon, men må brukes ved forsiktighet (risiko for forverret nyrefunksjon) med kontroll av kreatinin og kalium. Forsiktighet må

også utvises ved perifer arteriesykdom fordi det da er betydelig økt forekomst av nyrearteriestenose. Både glomerulær og systemisk hypotensjon kan gi nyreskade ved overbehandling med ACE-hemmere. Glomerulonefritt er observert. Risiko for cerebral iskemi hos pasienter med carotisstenose.

Brukes med forsiktighet hos pasienter med systolisk blodtrykk under 100 mm Hg (lav startdose). ACE-hemmere er generelt kontraindisert ved alvorlige klaffestenoser (brukes dog av og til ved disse tilstandene etter nøye vurdering; spesialistoppgave). Hos pasienter med nyrearteriestenose eller manifest nyresvikt (kreatinin > 200 µmol/l) kan ACE-hemmere forverre nyrefunksjonen betydelig og føre til farlig hyperkalemi. Særlig forsiktighet bør utvises ved kombinasjonsbehandling med aldosteronantagonist. Dobbel blokkade av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) ved kombinasjon av ACE-hemmere, angiotensin-II reseptorantagonister eller renin-hemmer (aliskiren) er forbundet med høyere frekvens av bivirkninger som hypotensjon, hyperkalemi og nedsatt nyrefunksjon (inkludert akutt nyresvikt), sammenlignet med behandling med ett enkelt legemiddel som påvirker RAAS. Slike kombinasjoner frarådes derfor. Hvis kaliumsparende diuretika gis samtidig med en ACE-hemmer, må det gjøres under nøye kontroll av serum-kalium. Skal ikke brukes sammen med NSAID pga. risiko for forverring av nyrefunksjon og motvirkning av behandlingseffekten. Sikkerhet og effekt hos barn er ikke klarlagt.

Kontraindikasjoner

Graviditet. Alvorlig aorta- eller mitralstenose. Nyresvikt med hyperkalemi.

Kombinasjoner

God dokumentasjon for kombinasjonsbehandling med betareseptorantagonister hos pasienter med hjertesvikt. Kan kombineres med tiaziddiuretika eller slyngediuretika som da ofte brukes i lavere dose enn ellers. Serum-natrium kan falle og bør kontrolleres regelmessig, likeens nyrefunksjonen. Ved redusert nyrefunksjon bør slyngediuretika velges. Ved hjertesviktsymptomer til tross for behandling med ACE-hemmer (eller AT1-reseptorantagonist ved ACE-hemmer-intoleranse), betareseptorantagonist og diuretikum anbefales mineralkortikoidreseptorantagonist (aldosteronantagonist) som tilleggsbehandling, forutsatt adekvat nyrefunksjon og serum-kalium (se [Kronisk hjertesvikt \(T8.6.1\)](#)). Dette forutsetter regelmessig kontroll av elektrolytter og nyrefunksjon. Kombinasjonen har gitt økt overlevelse hos pasienter med hjertesvikt. Kombinasjon med kaliumsparende diuretika er ellers bare aktuell i spesielle situasjoner med hyperaldosteronisme og må da foregå under nøye kontroll av serum-kalium. Kombinasjon med kalsiumantagonister er velegnet ved hypertensjon, men kan gi et uttalt blodtrykksfall. Ved denne kombinasjon må man ta i betraktning at dihydropyridinene også motvirker aldosteron. Kombinasjon med betareseptorantagonister er også egnet hos hypertonikere, men tilleggseffekten på blodtrykket er mer beskjeden. ACE-hemmere kan også kombineres med organiske nitrater, som imidlertid øker risikoen for blodtrykksfall. Hos pasienter som står på kombinasjonsbehandling med ACE-hemmer sammen med aldosteronantagonist eller diuretikum må en vurdere dosereduksjon i forbindelse med sykdom som kan medføre dehydrering (f.eks. brekninger, diaré eller feber). Dette pga. risiko for forverret nyresvikt og hyperkalemi.

Egenskaper

Faste kombinasjoner av ACE-hemmere og relativt lave doser hydroklortiazid for å utnytte synergistisk effekt. Brukes når monoterapi med ett av midlene ikke gir tilstrekkelig effekt og tilleggseffekt er nødvendig, samtidig som minst den angitte dosen av den aktuelle ACE-hemmer tolereres. Dersom pasienten allerede står på en vanlig dose tiazid eller slyngediuretikum, må dette seponeres ett døgn før man går over til den faste kombinasjon. Mht. andre kombinasjoner i tillegg, se ovenfor ([Kombinasjoner](#)).

Indikasjoner

Hypertensjon.

Kontroll og oppfølging

Serum-natrium, serum-kalium og nyrefunksjon bør kontrolleres regelmessig. Ved betydelig nedsatt nyrefunksjon bør denne kombinasjonen ikke brukes, i stedet anvendes kombinasjon ACE-hemmer og slyngediuretikum.

L8.5.1.1. Enalapril

Publisert: 25.01.2017
Sist endret: 23.08.2018

Se også

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

Farmakokinetikk

Se Tabell 4 [Tabell 4 ACE-hemmere. Farmakokinetiske egenskaper](#). Enalapril er en prodrug. Biotilgjengelighet som aktiv substans (enalaprilat) er ca. 40 % ved peroral tilførsel. Førstepassasjemetabolisme i leveren ved

esteraser til aktiv substans. Ca. 90 % av aktiv substans utskilles via nyrene. Aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er 11 timer ved gjentatt dosering.

Dosering og administrasjon

Individualiseres ut fra effekt og bivirkninger. Dosereduksjon ved nedsatt nyrefunksjon (lengre doseintervall, lavere doser). Det kan være hensiktsmessig å ta startdosen om kvelden for å redusere risikoen for ortostatisk hypotensjon.

- Hypertensjon*: Vanlig startdose: 5–10 mg daglig (2,5 mg ved fare for stort blodtrykksfall), senere 10–20 mg × 1–2
- Hjertesvikt*: 2,5 mg daglig gradvis økende til 10–20 mg × 1–2 ut fra blodtrykk, effekt og bivirkninger

Overdosering

Se G12 E (G12.5.5)

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Aqumeldi Proveca Pharma Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Smeltetablett	Enalapril: 1 mg	100 stk	C	b	2 787,80
Smeltetablett	Enalapril: 0.25 mg	100 stk	C	b	1 412,20
Smeltetablett	Enalapril: 0.25 mg	50 stk	C	b	724,20

Enalapril Krka KRKA, d.d. Novo Mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Enalapril: 5 mg	100×1 stk	C	b	92,10
Tablett	Enalapril: 5 mg	30 stk	C	b	70,70
Tablett	Enalapril: 10 mg	100×1 stk	C	b	131,50
Tablett	Enalapril: 10 mg	30 stk	C	b	70,70
Tablett	Enalapril: 20 mg	100×1 stk	C	b	162,20
Tablett	Enalapril: 20 mg	30 stk	C	b	75,20

Enalapril SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Enalapril: 1 mg	100 ml	C		–

Enalapril Sandoz Sandoz GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Enalapril: 2.5 mg	100 stk	C	b	91,60
Tablett	Enalapril: 5 mg	100 stk	C	b	92,10
Tablett	Enalapril: 10 mg	100 stk	C	b	131,50
Tablett	Enalapril: 20 mg	100 stk	C	b	162,20

Enalaprilat hikma Hikma Farmaceutica

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Enalaprilat: 2.5 mg	10×2 ml	C		–

L8.5.1.2. Enalapril–hydroklortiazid

Publisert: 25.01.2017
Sist endret: 05.04.2018

Se også

For utfyllende legemiddelomtale, se [Enalapril](#) og [Hydroklortiazid](#)

Egenskaper

Kombinasjon av enalapril og to ulike, lave doser hydroklortiazid for å ha en viss fleksibilitet i den synergistiske effekten.

Dosering og administrasjon

Vanligvis en tablett daglig. Det er vanlig å starte med mite-kombinasjonen (20 + 6) mg og om nødvendig gå over til kombinasjonen (20 + 12,5) mg.

Co-Renitec Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Enalapril: 20 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	226,60

Renitec Comp Mite Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Enalapril: 20 mg Hydroklortiazid: 6 mg	98 stk	C	b	417,50

Enalapril Comp ratiopharm ratiopharm GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Enalapril: 20 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	100×1 stk	C	b	231,10

Renitec Comp N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Enalapril: 20 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	226,60

L8.5.1.3. Kaptopril

Publisert: 25.01.2017

Se også

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

Farmakokinetikk

Se Tabell 4 [Tabell 4 ACE-hemmere. Farmakokinetiske egenskaper](#). Biotilgjengeligheten er 70–75 % ved peroral tilførsel. Denne nedsettes ved samtidig inntak av mat. Metaboliseres delvis i leveren til inaktiv metabolitt. 40–50 % av aktiv substans utskilles via nyrene, aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er ca. 2 timer.

Dosering og administrasjon

Individualiseres etter effekt og bivirkninger. Tablettene tas 1 time før eller 2 timer etter måltid.

- a) *Hypertensjon:*
- a) Voksne:

- a) Innledningsvis 12,5 mg × 2 (6,25 mg ved fare for stort blodtrykksfall), økende til 25–50 mg × 2 etter 1–2 uker, maksimalt 75 mg × 2. Tillegg av tiaziddiuretika hvis ikke tilfredsstillende blodtrykksreduksjon er oppnådd med 75 mg × 2. Redusert dose ved nyresvikt
- b) Barn (med kronisk alvorlig hypertensjon): 0,3 mg/kg kroppsvekt/dag, økende inntil 5 mg/kg/dag
- b) *Isolert hypertensjonskrise*: 6,25 mg, ev. gjentatt 6,25–12,5 mg etter 1–2 timer
- c) *Hjertesvikt*: 6,25 mg × 1–2 gradvis økende til 12,5–50 mg × 3 ut fra blodtrykk, effekt og bivirkninger. Dosen bør reduseres til 1/2–1/3 ved sterkt nedsatt nyrefunksjon
- d) *Etter hjerteinfarkt*: Testdose 6,25 mg, 12,5 mg × 3, opptrapping over uker til 50 mg × 3. Dosen justeres etter blodtrykket
- e) *Diabetisk nefropati og mikroalbuminuri*: 6,25–12,5 mg × 2 i 1–2 dager, gradvis økende til 75–100 mg fordelt på 2–3 doser

Overdosering

Se G12 K (G12.5.11)

Captopril Viatris Viatris Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kaptopril: 25 mg	100 stk	C	b	181,70
Tablett	Kaptopril: 50 mg	100 stk	C	b	271,70

Captopril abz AbZ-Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Captopril abz AbZ-Pharma GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Kaptopril SA Sykehusapoteket Oslo, Ullevål

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Kaptopril: 1 mg	100 ml	C		–
Mikstur, oppløsning	Kaptopril: 5 mg	100 ml	C		–

L8.5.1.4. Lisinopril

Publisert: 25.01.2017

Se også

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

Farmakokinetikk

Se Tabell 4 [Tabell 4 ACE-hemmere. Farmakokinetiske egenskaper](#). Biotilgjengeligheten er 5–45 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i svært liten grad i leveren. 90–100 % utskilles umetabolisert via nyrene. Halveringstiden er ca. 12 timer.

Indikasjoner

Også renovaskulær hypertensjon er godkjent Migreneprofylakse (ikke godkjent indikasjon)

Dosering og administrasjon

Individualiseres etter effekt og bivirkninger. Redusert dose ved nedsatt nyrefunksjon.

- a) *Hypertensjon*: Vanlig vedlikeholdsdose 10–20 mg daglig, 2,5–5 mg initialt ved fare for stort blodtrykksfall. Dette er også startdosen ved renovaskulær hypertensjon
- b) *Hjertesvikt*: 2,5 mg daglig, gradvis økende til 10–40 mg ut fra blodtrykk, effekt og bivirkninger

c) *Etter hjerteinfarkt*: Initialt 5 mg × 1. Etter 2 døgn 10 mg × 1. Dosen justeres etter blodtrykket

Overdosering

Se G12 L (G12.5.12)

Kontroll, oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Lisinopril ratiopharm ratiopharm GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lisinopril: 5 mg	100 stk	C	b	144,40
Tablett	Lisinopril: 10 mg	100 stk	C	b	145,60
Tablett	Lisinopril: 20 mg	100 stk	C	b	246,-

Zestril Atnahs Pharma Netherlands B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lisinopril: 20 mg	98 stk	C	b	242,-

L8.5.1.5. Lisinopril–hydroklortiazid

Publisert: 25.01.2017
Sist endret: 19.06.2018

Se også

For utfyllende legemiddelomtale, se [Lisinopril](#) og [Hydroklortiazid](#)

Egenskaper

Kombinasjon av to ulike doser lisinopril og en relativt lav dose hydroklortiazid for å oppnå fleksibilitet i den synergetiske effekten.

Dosering og administrasjon

Vanligvis en tablett daglig. Som regel startes det med mite-kombinasjonen (10 + 12,5) mg og om nødvendig overgang til kombinasjonen (20 + 12,5) mg.

Lisinoplus Stada

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lisinopril: 20 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	100 stk	C		–

Lisinopril/Hydroklortiazid Actavis Actavis Group PTC ehf

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lisinopril: 10 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	210,-
Tablett	Lisinopril: 20 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	248,50

Lisiplus al ALUID PHARMA

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lisinopril: 20 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	100 stk	C		–

Lisiplus stada Stada Arzneimittel AG

Godkjenningstak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Lisinopril: 20 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	100 stk	C		–

Zestoretic Atrna's Pharma Netherlands B.V.

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Lisinopril: 20 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	248,50

L8.5.1.6. Perindopril

Publisert: 25.01.2017

Se ogsåVedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kombinasjoner**, se [Angiotensinkonverterende enzymhemmere](#)**Farmakokinetikk**

Se _____

ved esteraser, og omdannelse til aktiv substans. Både metabolsk og renal eliminasjon. Halveringstiden er 13–17 timer ved gjentatt dosering.

Dosering og administrasjon

Individualiseres etter effekt og bivirkning. Redusert dose ved nedsatt nyrefunksjon.

- Hypertensjon*: 2,5–5 mg daglig, maksimalt 10 mg daglig
- Hjertesvikt*: 1,25 mg daglig, gradvis økende til 5 mg \times 2 ut fra blodtrykk, effekt og bivirkninger
- Etter hjerteinfarkt*: 1,25–2,5 mg \times 2, økes gradvis inntil 5 mg \times 2. Dosen justeres etter blodtrykket
- Nefropati*: 1,25 mg daglig, økes langsomt til maksimalt 10 mg daglig

Overdosering

Se G12 R (G12.5.18)

Kontroll, oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Ramipril Hexal Hexal A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ramipril: 1.25 mg	100 stk	C	b	165,10
Tablett	Ramipril: 1.25 mg	100 stk	C	b	165,10
Tablett	Ramipril: 2.5 mg	100 stk	C	b	165,10
Tablett	Ramipril: 2.5 mg	100 stk	C	b	165,10
Tablett	Ramipril: 5 mg	30 stk	C	b	120,10
Tablett	Ramipril: 5 mg	100 stk	C	b	200,50
Tablett	Ramipril: 5 mg	100 stk	C	b	200,50
Tablett	Ramipril: 10 mg	100 stk	C	b	287,40

Triatec Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ramipril: 10 mg	100 stk	C	b	287,40

Triatec Sanofi-aventis Norge (3)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ramipril: 2.5 mg	98 stk	C	b	162,60
Tablett	Ramipril: 5 mg	98 stk	C	b	197,20
Tablett	Ramipril: 10 mg	98 stk	C	b	282,30

L8.5.1.8. Zofenopril

Publisert: 25.01.2017

Se også

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

Farmakokinetikk

Se Tabell 4 [Tabell 4 ACE-hemmere. Farmakokinetiske egenskaper](#). Zofenopril er en prodrug. Absorberes fullstendig etter peroralt inntak og omdannes nesten fullstendig til zofenoprilat. Absorpsjonen forsinkes noe, men reduseres ikke av samtidig matinntak. Utskilles via nyrene (ca. 70–80 %) og leveren (ca. 20–30 %). Halveringstiden til zofenoprilat er ca. 5–6 timer, men øker ved redusert nyre- eller leverfunksjon.

Dosering og administrasjon

Individualiseres ut fra effekt og bivirkninger. Dosereduksjon ved nedsatt nyrefunksjon (lengre doseintervall, lavere doser, baseres på kreatininclearance) og ved nedsatt leverfunksjon.

- Hypertensjon:** Vanlig startdose: 15 mg x 1 (7,5 mg ved fare for stort blodtrykksfall), kan økes etter fire uker til 30 mg x 1 (15 mg x 1) og ev. videre til 60 mg daglig, fordelt på en eller to doser.
- Akutt hjerteinfarkt:** Bør starte innen 24 timer etter symptomdebut og fortsette i seks uker, dosert som følger:
 - 1. og 2. dag: 7,5 mg hver 12. time
 - 3. og 4. dag: 15 mg hver 12. time
 - f.o.m. 5. dag: 30 mg hver 12. time

Overdosering

Se G12.Z (G12.5.26) [

Zofenil Menarini International O.L. S.A.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Zofenopril: 30 mg	28 stk	C	177,40

L8.5.1.9. Zofenopril–hydroklortiazid

Publisert: 25.01.2017

Se også

For utfyllende legemiddelomtale, se [Zofenopril](#) og [Hydroklortiazid](#)

Egenskaper

Kombinasjon av to ulike doser zofenopril og en relativt lav dose hydroklortiazid for å oppnå fleksibilitet i den synergetiske effekten.

Dosering og administrasjon

En tablett daglig.

Zofenil Comp Menarini International O.L. S.A.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Zofenopril: 30 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	28 stk	C	208,90

L8.5.2. Angiotensin II-reseptorantagonister

Publisert: 25.01.2017

Egenskaper

Det finnes flere angiotensin II-reseptorer (bl.a. AT1 og AT2). De markedsførte angiotensin II-reseptorantagonistene blokkerer AT1-reseptorene selektivt og hemmer derved en rekke effekter av angiotensin II i ulike vev bl.a. karvegg, hjerte, nyrer, binyrer, lever, nevroner i det sympatiske nervesystem og sentralnervesystemet. Gir balansert dilatasjon av arterier og vener med redusert perifer motstand, redusert sympatikusaktivitet, redusert frisetting av aldosteron med økt utskillelse av natrium og vann, økt nyregjennomblødning (men redusert filtrasjonstrykk), redusert lungekapillærtrykk ved hjertesvikt, redusert myokardhypertrofi, redusert frigjøring av vasopressin og nedsatt tørste. Plasma-renin øker og dermed også konsentrasjonen av angiotensin I og II. Bradykinin og andre peptider som brytes ned av ACE, øker ikke slik tilfellet er ved bruk av ACE-hemmere. AT1-reseptorantagonistene hemmer ikke AT2-reseptorene. Disse har bl.a. antiproliferative effekter som kan bidra til at AT1-reseptorantagonistene motvirker hypertrofi. Blodtrykkssenkende effekt er sammenlignbar med effekten av ACE-hemmere. Maksimal blodtrykkssenkende effekt etter en enkeltdose inntreffer etter noen timer (3–6 timer) mens maksimaleffekten ved vedlikeholdsdosering inntreffer først etter noen uker. Det har i løpet av de siste årene blitt publisert ytterligere dokumentasjon på at kliniske effekter av AT1-reseptorantagonister er tilsvarende som for ACE-hemmere. Begge reduserer kliniske endepunkter som kardiovaskulær mortalitet og morbiditet, hjertesvikt, hjerteinfarkt og slag. Begge virker

renoprotektivt hos pasienter med type 2-diabetes. AT1-reseptorantagonistene gir imidlertid færre bivirkninger (bl.a. forekommer ikke tørrhoste, og angioødem opptrer enda sjeldnere enn ved bruk av ACE-hemmere). Studier tyder på at angiotensin II-reseptorantagonister reduserer forekomst av migreneanfall og behov for anfallsbehandling mot migrene og at de derfor kan brukes som migreneprofylakse. Dette er best dokumentert for kandesartan (ikke godkjent indikasjon).

Farmakokinetikk

Substansene atskiller seg farmakokinetisk, se Tabell 5 [Tabell 5 Angiotensin II-reseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper](#). Eprosartan, kandesartan og olmesartan gis som prodrugs som omdannes til aktiv substans etter absorpsjon. Forholdet mellom renal og ikke-renal eliminasjon varierer betydelig. Den non-renale eliminasjon er dels metabolisme i lever og dels utskillelse av uforandret substans gjennom galle. Derfor må man vurdere dosereduksjon ved nedsatt leverfunksjon. Se for øvrig farmakokinetikkomtalen under den enkelte substans.

Indikasjoner

Anvendes alene eller som tilleggsmiddel ved hypertensjon. Er spesielt velegnet hos diabetikere. Alternativ hos pasienter som har fått plagsom hoste og/eller kløe/urtikaria, ev. angioødem, ved bruk av ACE-hemmere. Alternativ behandling hos pasienter med hjertesvikt, hypertensjon eller diabetes hvis ACE-hemmere ikke tolereres. Økende dokumentasjon på at de har tilsvarende effekter ved aterosklerotiske lidelser og etter hjerteinfarkt (valsartan) som ACE-hemmere samt ved nefropati ved type 2-diabetes. Generelt synes derfor AT1-reseptorantagonistene å kunne brukes ved samme tilstander som ACE-hemmere selv om de formelt ikke er godkjent for alle indikasjonene, men spesielt ved hjertesvikt er det best dokumentasjon for ACE-hemmere som bør prøves først. Migreneprofylakse: Best dokumentert for kandesartan (ikke godkjent indikasjon).

Dosering og administrasjon

Individualisert etter effekter og bivirkninger. Redusert dose ved risiko for sterkt blodtrykksfall, forverring av nyrefunksjon eller redusert eliminasjon med klinisk betydning (obs. lever- og nyrefunksjon).

Overdosering

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

Bivirkninger

Tolereres generelt godt. Bivirkningene er vanligvis milde. Svimmelhet, hypotensjon (ortostatisk). Dessuten angis for noen hodepine, tretthet, muskel-/skjelettsmerter. Insidens av hoste er som for placebo og signifikant mindre enn for ACE-hemmere. Hyperkalemi hos disponerte pasienter. Angioødem er rapportert, men mye sjeldnere enn for ACE-hemmere.

Graviditet, amming

Graviditet: Har gitt lignende skader som ACE-hemmere i dyreforsøk og er derfor kontraindisert, jfr. [Graviditet, amming](#). *Amming:* Opplysninger vedrørende amming mangler.

Forsiktighetsregler

Prinsipielt gjelder de samme forsiktighetsregler som for ACE-hemmere. Hos hypovolemiske pasienter kan hypotensjon oppstå. Tilstanden bør korrigeres før AT1-reseptorantagonist gis. Forsiktighet ved hyperkalemi og ved nedsatt nyrefunksjon. Behandlingen må kontrolleres med kreatinin- og kaliumbestemmelser. Skal ikke brukes sammen med NSAID pga. risiko for forverring av nyrefunksjon og motvirkning av behandlingseffekten. Forsiktighet må utvises ved nyrearteriestenose (se under ACE-hemmere, [Forsiktighetsregler](#)). Spesiell forsiktighet ved aorta- og mitralstenose samt ved obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati.

Kontraindikasjoner

Graviditet. Sterkt nedsatt leverfunksjon, særlig ved kolestase. Alvorlig aorta- eller mitralstenose.

Kombinasjon

Kan kombineres med tiaziddiuretika og slyngediuretika. Diuretika brukes da ofte i lavere dose enn ellers. Kontroll av elektrolytter og nyrefunksjon. Skal normalt ikke kombineres med kaliumsparende diuretika eller kaliumtilskudd, men ved hjertesvikt anbefales mineralkortikoidreseptorantagonist (aldosteronantagonist) som tilleggsbehandling ved utilstrekkelig effekt av AT1-reseptorantagonist (ved ACE-hemmer-intoleranse) og betareseptorantagonist og ev. diuretikum, forutsatt adekvat nyrefunksjon og serum-kalium (se [Kronisk hjertesvikt \(T8.6.1\)](#)). Dette forutsetter regelmessig kontroll av elektrolytter og nyrefunksjon. Kombinasjon med betareseptorantagonist er egnet. Kombinasjon med kalsiumantagonist kan gi uttalt blodtrykksfall og må derfor brukes med forsiktighet. Kombinasjon med ACE-hemmere gir større risiko for hypotensive bivirkninger, hyperkalemi og redusert nyrefunksjon og frarådes. Kombinasjonsbehandling med AT1-reseptorantagonist, ACE-hemmer og aldosteronantagonist er kontraindisert.

Egenskaper

Faste kombinasjoner av AT1-reseptorantagonister og relativt lave doser hydroklortiazid for å utnytte synergistisk effekt. Brukes når monoterapi med ett av midlene ikke gir tilstrekkelig effekt og tilleggseffekt er nødvendig samtidig som minst den angitte dosen av den aktuelle AT1-reseptorantagonist tolereres. Dersom pasienten allerede står på en vanlig dose tiazid- eller slyngediuretikum, må dette seponeres ett døgn før man går over til den faste kombinasjon. Mht. andre kombinasjoner i tillegg, se ovenfor ([Kombinasjon](#)).

Indikasjoner

Hypertensjon.

Kontroll og oppfølging

Serum-natrium og nyrefunksjon bør kontrolleres regelmessig. Ved nedsatt nyrefunksjon bør denne kombinasjonen ikke brukes, i stedet anvendes kombinasjon AT1-reseptorantagonist og slyngediuretikum.

L8.5.2.1. Eprosartan

Publisert: 25.01.2017

Sist endret: 13.08.2018

Se også

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kombinasjon**, se [Angiotensin II-reseptorantagonister](#)

Egenskaper

Maksimal blodtrykkssenkende effekt kan forventes etter 2–3 ukers behandling. Se også over, [Egenskaper](#).

Farmakokinetikk

Se [Tabell 5 Angiotensin II-reseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper](#). Eprosartanmesylat er en prodrug. Biotilgjengeligheten er ca. 15 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres kun i liten grad i leveren ved konjugering. Inaktiv metabolitt. Utskilles hovedsakelig (90 %) uforandret via gallen i feces. 10 % utskilles renalt. Halveringstiden er 5–9 timer.

Dosering og administrasjon

600 mg en gang daglig.

Overdosering

Se G12 E (G12.5.5)

Teveten 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Eprosartan: 600 mg	98 stk	C	b	603,-

Teveten Viatrix AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Eprosartan: 600 mg	98 stk	C	b	603,-

L8.5.2.2. Eprosartan–hydroklortiazid

Publisert: 25.01.2017

Sist endret: 13.08.2018

Se også

For utfyllende legemiddelomtale, se [Eprosartan](#) og [Hydroklortiazid](#)

Egenskaper

Kombinasjon av eprosartan og hydroklortiazid for å utnytte den synergistiske effekten ved behandling av hypertensjon.

Dosering og administrasjon

Anbefalt dosering er 1 tablett (600 + 12,5) mg én gang daglig.

Teveten Comp Viatriis Healthcare Ltd.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Eprosartan: 600 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	642,-

L8.5.2.3. Irbesartan

Publisert: 25.01.2017
Sist endret: 21.02.2018

Se også

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kombinasjon**, se [Angiotensin II-reseptorantagonister](#)

Egenskaper

Maksimal effekt etter første dose oppnås etter 3–6 timer. Maksimal blodtrykkssenkende effekt ved vedlikeholdsbehandling etter 4–6 uker. Se også over, [Egenskaper](#).

Farmakokinetikk

Se [Tabell 5 Angiotensin II-reseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper](#). Biotilgjengeligheten er 60–80 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres (ca. 10 %) i leveren ved CYP2C9. Inaktive metabolitter. Eliminasjon hovedsakelig via gallen i feces (ca. 80 %), men også via nyrene. Halveringstiden er 11–15 timer.

Dosering og administrasjon

Vanlig start- og vedlikeholdsdose er 150 mg en gang daglig. Ved behov økes til 300 mg. Til pasienter i hemodialyse og pasienter over 75 år bør 75 mg vurderes som initialdose.

Overdosering

Se G12 I (G12.5.9)

Kontroll, oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Aprovel Sanofi Winthrop Industrie

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Irbesartan: 150 mg	98 stk	C	b	522,90
Tablett	Irbesartan: 300 mg	98 stk	C	b	522,90

Aprovel Abacus Medicine A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Irbesartan: 300 mg	98 stk	C	b	522,90

Ifirmasta KRKA, d.d. Novo mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Irbesartan: 150 mg	98 stk	C	b	522,90
Tablett	Irbesartan: 300 mg	98 stk	C	b	522,90

Irbesartan Actavis Actavis Group PTC ehf

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Irbesartan: 150 mg	98 stk	C	b	522,90

Irbesartan Actavis Actavis Group PTC ehf

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Irbesartan: 300 mg	98 stk	C	b	522,90

Irbesartan Sandoz Sandoz A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Irbesartan: 150 mg	100 stk	C	b	532,80
Tablett	Irbesartan: 300 mg	100 stk	C	b	532,80

Irbesartan Zentiva Zentiva k.s.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Irbesartan: 150 mg	98 stk	C	b	522,90
Tablett	Irbesartan: 300 mg	98 stk	C	b	522,90

L8.5.2.4. Irbesartan–hydroklortiazid

Publisert: 25.01.2017
Sist endret: 21.02.2018

Se også

For utfyllende legemiddelomtale, se [Irbesartan](#) og [Hydroklortiazid](#)

Egenskaper

Kombinasjon av to ulike doser irbesartan og en relativt lav dose hydroklortiazid for å oppnå fleksibilitet i den synergetiske effekt. Maksimal blodtrykkssenkende effekt etter 6–8 uker.

Dosering og administrasjon

Vanlig startdose er (150 + 12,5) mg én gang daglig. Kan om nødvendig økes til (300 + 12,5) mg daglig, ev. til (300 + 25) mg daglig.

CoAprovel Sanofi Winthrop Industrie

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Irbesartan: 150 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	542,50
Tablett	Irbesartan: 300 mg Hydroklortiazid: 25 mg	98 stk	C	b	570,10
Tablett	Irbesartan: 300 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	560,10

CoAprovel Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Irbesartan: 300 mg Hydroklortiazid: 25 mg	98 stk	C	b	570,10

Ifirmacombi KRKA, d.d. Novo mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Irbesartan: 150 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	90 stk	C	b	501,20
Tablett	Irbesartan: 300 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	90 stk	C	b	517,40

Ifirmacombi KRKA, d.d. Novo mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Irbesartan: 300 mg Hydroklortiazid: 25 mg	90 stk	C	b	526,50

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Irbesartan: 150 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	100 stk	C	b	552,80
Tablett	Irbesartan: 300 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	100 stk	C	b	570,80
Tablett	Irbesartan: 300 mg Hydroklortiazid: 25 mg	100 stk	C	b	580,90

Irbesartan/Hydroklortiazid Actavis Actavis Group PTC ehf

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Irbesartan: 150 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	542,50
Tablett	Irbesartan: 300 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	560,10
Tablett	Irbesartan: 300 mg Hydroklortiazid: 25 mg	98 stk	C	b	570,10

L8.5.2.5. Kandesartan

Publisert: 25.01.2017
Sist endret: 21.02.2018

Se også

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kombinasjon**, se [Angiotensin II-reseptorantagonister](#)

Egenskaper

Maksimal blodtrykkssenkende effekt oppnås etter ca. 4 ukers behandling. Se også over, [Egenskaper](#).

Farmakokinetikk

Se [Tabell 5 Angiotensin II-reseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper](#). Kandesartan cileksetil er en prodrug. Biotilgjengeligheten er ca. 40 % ved peroral tilførsel. Førstepassasjemetabolisme i tarmveggen og omdanning til aktiv substans. Metaboliseres i liten grad i leveren ved CYP2C9. Inaktiv metabolitt. Utskilles både via gallen i feces (ca. 50 %) og via nyrene (ca. 50 %). Halveringstiden for aktiv substans er 5–11 timer.

Dosering og administrasjon

Vanlig startdose 8 mg en gang daglig som kan økes til 16 mg, ev. til maks. 32 mg daglig. Hos pasienter over 75 år eller med moderat nedsatt nyrefunksjon anbefales en startdose på 4 mg daglig. Migreneprofylakse: 8–16 mg en gang daglig (ikke godkjent indikasjon).

Overdosering

Se G12 K (G12.5.11)

Kontroll, oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Atacand Orifarm AS

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Kandesartancileksetil: 4 mg	60 stk	C	b	410,40
Tablett	Kandesartancileksetil: 8 mg	98 stk	C	b	647,30
Tablett	Kandesartancileksetil: 16 mg	98 stk	C	b	819,50
Tablett	Kandesartancileksetil: 32 mg	98 stk	C	b	1 256,20

Atacand Cheplapharm Arzneimittel GmbH

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Kandesartancileksetil: 4 mg	56 stk	C	b	385,40
Tablett	Kandesartancileksetil: 8 mg	98 stk	C	b	647,30
Tablett	Kandesartancileksetil: 16 mg	98 stk	C	b	819,50
Tablett	Kandesartancileksetil: 32 mg	98 stk	C	b	1 256,20

Candesartan Krka KRKA, d.d. Novo Mesto

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Kandesartancileksetil: 4 mg	50 stk	C	b	348,-
Tablett	Kandesartancileksetil: 4 mg	28 stk	C	b	210,80
Tablett	Kandesartancileksetil: 8 mg	98 stk	C	b	647,30
Tablett	Kandesartancileksetil: 8 mg	28 stk	C	b	210,80
Tablett	Kandesartancileksetil: 16 mg	28 stk	C	b	260,-
Tablett	Kandesartancileksetil: 16 mg	98 stk	C	b	819,50
Tablett	Kandesartancileksetil: 32 mg	28 stk	C	b	384,80
Tablett	Kandesartancileksetil: 32 mg	98 stk	C	b	1 256,20

Candesartan Medical Valley Medical Valley Invest AB

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Kandesartancileksetil: 4 mg	56 stk	C	b	385,40
Tablett	Kandesartancileksetil: 4 mg	28 stk	C	b	210,80
Tablett	Kandesartancileksetil: 8 mg	105 stk	C	b	691,-
Tablett	Kandesartancileksetil: 8 mg	28 stk	C	b	210,80
Tablett	Kandesartancileksetil: 16 mg	105 stk	C	b	875,40
Tablett	Kandesartancileksetil: 16 mg	28 stk	C	b	260,-
Tablett	Kandesartancileksetil: 32 mg	105 stk	C	b	1 343,40

Candesartan Sandoz Sandoz A/S

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Kandesartancileksetil: 4 mg	50×1 stk	C	b	348,-
Tablett	Kandesartancileksetil: 4 mg	100 stk	C	b	87,90
Tablett	Kandesartancileksetil: 8 mg	100 stk	C	b	659,80
Tablett	Kandesartancileksetil: 16 mg	100 stk	C	b	835,40
Tablett	Kandesartancileksetil: 32 mg	100 stk	C	b	1 281,10

L8.5.2.6. Kandesartan–hydroklortiazid

Publisert: 25.01.2017
Sist endret: 15.10.2018

Se også

For utfyllende legemiddelomtale, se [Kandesartan](#) og [Hydroklortiazid](#)

Egenskaper

Kombinasjon av tre ulike doser av kandesartan og en relativt lav dose hydroklortiazid for å oppnå fleksibilitet i den synergistiske effekten. Mesteparten av den blodtrykkssenkende effekten oppnås etter 4 ukers behandling.

Dosering og administrasjon

Vanlig dose: En tablett daglig.

Atacand Plus Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kandesartancileksetil: 16 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	1 001,90
Tablett	Kandesartancileksetil: 32 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	1 108,-

Atacand Plus Cheplapharm Arzneimittel GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kandesartancileksetil: 16 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	1 001,90
Tablett	Kandesartancileksetil: 32 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	1 108,-

Atacand Plus Mite Cheplapharm Arzneimittel GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kandesartancileksetil: 8 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	1 001,90

Atacand Plus 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kandesartancileksetil: 16 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	1 001,90

Atacand Plus Mite 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kandesartancileksetil: 8 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	100 stk	C	b	1 021,70

Candemox comp Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kandesartancileksetil: 8 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	100 stk	C	b	1 021,70
Tablett	Kandesartancileksetil: 16 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	100 stk	C	b	1 021,70
Tablett	Kandesartancileksetil: 32 mg	100 stk	C	b	1 129,80

Candemox comp Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
	Hydroklortiazid: 12.5 mg			

Candesartan/Hydrochlorothiazide Krka KRKA, d.d. Novo mesto

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kandesartancileksetil: 8 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C b	1 001,90
Tablett	Kandesartancileksetil: 8 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	28 stk	C b	312,20
Tablett	Kandesartancileksetil: 16 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	28 stk	C b	312,20
Tablett	Kandesartancileksetil: 16 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C b	1 001,90
Tablett	Kandesartancileksetil: 32 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C b	1 108,-

L8.5.2.7. Losartan

Publisert: 25.01.2017
Sist endret: 07.11.2018

Se også

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kombinasjon**, se [Angiotensin II-reseptorantagonister](#)

Egenskaper

Maksimal blodtrykkssenkende effekt etter første dose oppnås etter 5–6 timer. Den maksimale effekt ved vedlikeholdsbehandling oppnås etter 3–6 uker. Losartan øker utskillelsen av urinsyre. Se også over, [Egenskaper](#).

Farmakokinetikk

Se Tabell 5 [Tabell 5 Angiotensin II-reseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper](#). Biotilgjengeligheten er 30–40 % ved peroral tilførsel. Førstepassasjemetabolisme i leveren ved CYP2C9 og CYP3A4. Ca. 15 % omdannes til en metabolitt som er 10–20 ganger mer potent enn losartan. 65–70 % utskilles hovedsakelig via gallen i feces, resten via nyrene. Halveringstiden for losartan er ca. 2 timer og for den aktive metabolitten 6–9 timer.

Dosering og administrasjon

Vanlig start- og vedlikeholdsdose er 50 mg en gang daglig. Kan om nødvendig økes til 100 mg daglig. Redusert dose ved nedsatt nyre- og leverfunksjon.

Overdosering

Se G12 L (G12.5.12)

Kontroll, oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Cozaar N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Losartan: 50 mg	98 stk	C b	279,20
Tablett	Losartan: 100 mg	98 stk	C b	522,10

Cozaar Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Losartan: 50 mg	98 stk	C	b	279,20
Tablett	Losartan: 100 mg	98 stk	C	b	522,10

Losartan Krka KRKA, d.d. Novo Mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Losartan: 12.5 mg	28 stk	C	b	100,10
Tablett	Losartan: 12.5 mg	98 stk	C		259,80
Tablett	Losartan: 50 mg	28 stk	C	b	105,60
Tablett	Losartan: 50 mg	98 stk	C	b	279,20
Tablett	Losartan: 100 mg	98 stk	C	b	522,10

Losartan Medical Valley Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Losartan: 12.5 mg	98 stk	C		259,80
Tablett	Losartan: 12.5 mg	28 stk	C	b	100,10
Tablett	Losartan: 50 mg	56 stk	C	b	175,-
Tablett	Losartan: 50 mg	28 stk	C	b	105,60
Tablett	Losartan: 50 mg	98 stk	C	b	279,20
Tablett	Losartan: 100 mg	28 stk	C	b	175,-
Tablett	Losartan: 100 mg	98 stk	C	b	522,10

Losartan SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Losartan: 2.5 mg	100 ml	C		–

L8.5.2.8. Losartan–hydroklortiazid

Publisert: 25.01.2017
Sist endret: 07.11.2018

Se også

For utfyllende legemiddelomtale, se [Losartan](#) og [Hydroklortiazid](#)

Egenskaper

Kombinasjon av to ulike doser av losartan og av hydroklortiazid for å oppnå fleksibilitet i de synergistiske effekter. Maksimal blodtrykkssenkende effekt oppnås etter ca. 3 ukers behandling.

Dosering og administrasjon

Vanlig start- og vedlikeholdsdose er (50 + 12,5) mg 1 gang daglig som om nødvendig forsøksvis kan økes til (100 + 25) mg daglig. Høyere dose anbefales ikke.

Cozaar Comp Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Losartan: 50 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	616,40
Tablett	Losartan: 100 mg	98 stk	C	b	700,60

Cozaar Comp Orifarm AS

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
	Hydroklortiazid: 12.5 mg				

Cozaar Comp Forte Orifarm AS

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Losartan: 100 mg Hydroklortiazid: 25 mg	98 stk	C	b	799,70

Cozaar Comp N.V. Organon - Kloosterstraat

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Losartan: 50 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	616,40
Tablett	Losartan: 100 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	700,60

Cozaar Comp Forte N.V. Organon - Kloosterstraat

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Losartan: 100 mg Hydroklortiazid: 25 mg	98 stk	C	b	799,70

Cozaar Comp 2care4 ApS

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Losartan: 100 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	700,60

Cozaar Comp Forte 2care4 ApS

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Losartan: 100 mg Hydroklortiazid: 25 mg	98 stk	C	b	799,70

Losartan/Hydrochlorothiazide Krka KRKA, d.d. Novo Mesto

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Tablett	Losartan: 50 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	28 stk	C	b	202,-
Tablett	Losartan: 50 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	616,40
Tablett	Losartan: 100 mg Hydroklortiazid: 25 mg	28 stk	C	b	254,40
Tablett	Losartan: 100 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	700,60
Tablett	Losartan: 100 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	28 stk	C	b	226,10
Tablett	Losartan: 100 mg Hydroklortiazid: 25 mg	98 stk	C	b	799,70

L8.5.2.9. Olmesartan

Publisert: 25.01.2017
Sist endret: 15.10.2018

Se også

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kombinasjon**, se [Angiotensin II-reseptorantagonister](#)

Egenskaper

Blodtrykkssenkende effekt sees etter 2 uker, maksimal effekt etter 8 ukers behandling. Dosering en gang daglig gir jevn blodtrykksreduksjon gjennom døgnet. Se også over, [Egenskaper](#).

Farmakokinetikk

Se Tabell 5 [Tabell 5 Angiotensin II-reseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper](#). Olmesartan medoksomil er en prodrug. Biotilgjengeligheten er ca. 25 % ved peroral tilførsel. Fullstendig førstepassasjemetabolisme ved esteraser i tarmveggen og i portveneblod, med omdannelse til aktiv substans. Utskilles via gallen i feces og via nyrene i omtrent like store mengder. Halveringstiden er 10–15 timer.

Dosering og administrasjon

Anbefalt startdose er 10 mg en gang daglig, kan økes til 20 mg en gang daglig. Maksimaldose 40 mg daglig. Hos eldre eller ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon maksimalt 20 mg daglig.

Overdosering

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

Olmesartan Medoxomil Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Olmesartanmedoksomil: 10 mg	28 stk	C	b	165,-
Tablett	Olmesartanmedoksomil: 10 mg	98 stk	C	b	486,90
Tablett	Olmesartanmedoksomil: 20 mg	28 stk	C	b	197,60
Tablett	Olmesartanmedoksomil: 20 mg	98 stk	C	b	601,-
Tablett	Olmesartanmedoksomil: 40 mg	98 stk	C	b	710,70
Tablett	Olmesartanmedoksomil: 40 mg	28 stk	C	b	228,90

Olmesartan medoxomil Krka KRKA, d.d. Novo mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Olmesartanmedoksomil: 10 mg	98 stk	C	b	486,90
Tablett	Olmesartanmedoksomil: 20 mg	98 stk	C	b	601,-
Tablett	Olmesartanmedoksomil: 40 mg	98 stk	C	b	710,70

L8.5.2.10. Olmesartan–amlodipin

Publisert: 25.01.2017
Sist endret: 23.08.2018

Se også

For utfyllende legemiddelomtale, se [Olmesartan](#) og [Amlodipin](#)

Egenskaper

Kombinasjon av olmesartan og amlodipin for å utnytte den synergistiske effekt ved behandling av hypertensjon.

Dosering og administrasjon

1 tablett daglig.

Sevikar Daiichi Sankyo Europe GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Olmesartanmedoksomil: 20 mg Amlodipin: 5 mg	98 stk	C	b	695,-
Tablett	Olmesartanmedoksomil: 40 mg Amlodipin: 10 mg	98 stk	C	b	808,20
Tablett	Olmesartanmedoksomil: 40 mg Amlodipin: 5 mg	98 stk	C	b	799,30

L8.5.2.11. Olmesartan–hydroklortiazid

Publisert: 25.01.2017
Sist endret: 30.07.2018

Se også

For utfyllende legemiddelomtale, se [Olmesartan](#) og [Hydroklortiazid](#)

Egenskaper

Kombinasjon av olmesartan og hydroklortiazid for å utnytte den synergistiske effekt ved behandling av hypertensjon.

Dosering og administrasjon

1 tablett daglig.

Olmotec Comp 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Olmesartanmedoksomil: 20 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	616,40
Tablett	Olmesartanmedoksomil: 20 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	28 stk	C	b	210,10

L8.5.2.12. Olmesartan–amlodipin–hydroklortiazid

Publisert: 25.01.2017

Se også

For utfyllende legemiddelomtale, se [Olmesartan](#), [Amlodipin](#) og [Hydroklortiazid](#)

Egenskaper

Kombinasjon av olmesartan, amlodipin og hydroklortiazid for å utnytte den synergistiske effekten ved behandling av hypertensjon.

Dosering og administrasjon

1 tablett daglig.

Alea Comp Menarini International O.L. SA

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Olmesartanmedoksomil: 20 mg Amlodipin: 5 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	14 stk	C		150,70

L8.5.2.13. Telmisartan

Publisert: 25.01.2017

Se også

Vedrørende **indikasjoner, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kombinasjon**, se [Angiotensin II-reseptorantagonister](#)

Egenskaper

Den antihypertensive effekten inntreer gradvis i løpet av 3 timer etter første dose. Maksimal blodtrykksreduksjon oppnås vanligvis 4–8 uker etter behandlingsstart. Den antihypertensive effekten er konstant i minst 24 timer etter dosering. Se også over, [Egenskaper](#).

Farmakokinetikk

Se Tabell 5 [Tabell 5 Angiotensin II-reseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper](#). Biotilgjengeligheten er 30–60 % ved peroral tilførsel og er doseavhengig. Metaboliseres kun i liten grad i leveren. Inaktiv metabolitt. Utskilles nesten fullstendig via gallen i feces, umetabolisert. Halveringstiden er 24 timer.

Bivirkninger

Gastrointestinale blødninger er rapportert i sjeldne tilfeller og da først og fremst hos pasienter med gastrointestinal sykdom på forhånd. Se også over, [Bivirkninger](#).

Dosering og administrasjon

Vanlig dose er 40 mg én gang daglig. Noen pasienter kan imidlertid få tilfredsstillende effekt på 20 mg daglig. Om nødvendig kan dosen økes til maksimum 80 mg én gang daglig. Ved mild til moderat nedsatt leverfunksjon bør dosen ikke overstige 40 mg daglig.

Overdosering

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

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Micardis Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Telmisartan: 40 mg	98 stk	C	b	595,80
Tablett	Telmisartan: 80 mg	98 stk	C	b	731,-

Micardis Boehringer Ingelheim International GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Telmisartan: 40 mg	98 stk	C	b	595,80

Telmisartan Actavis Actavis Group PTC ehf

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Telmisartan: 40 mg	98 stk	C	b	595,80
Tablett	Telmisartan: 80 mg	98 stk	C	b	731,-

L8.5.2.14. Telmisartan–hydroklortiazid

Publisert: 25.01.2017
Sist endret: 13.03.2018

Se også

For utfyllende legemiddelomtale, se [Telmisartan](#) og [Hydroklortiazid](#)

Egenskaper

Kombinasjon av telmisartan og hydroklortiazid for å utnytte den synergistiske effekt ved behandling av hypertensjon.

Dosering og administrasjon

1 tablett daglig.

Actelsar HCT Actavis Group PTC ehf

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Telmisartan: 80 mg Hydroklortiazid: 25 mg	28 stk	C	b	267,70
Tablett	Telmisartan: 80 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	764,30

MicardisPlus 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Telmisartan: 80 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	764,30
Tablett	Telmisartan: 80 mg Hydroklortiazid: 25 mg	30×1 stk	C	b	284,20

MicardisPlus Boehringer Ingelheim International GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Telmisartan: 80 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	764,30
Tablett	Telmisartan: 80 mg Hydroklortiazid: 25 mg	28 stk	C	b	267,70

L8.5.2.15. Valsartan

Publisert: 25.01.2017
Sist endret: 07.11.2018

Se også

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, graviditet og amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kombinasjon**, se [Angiotensin II-reseptorantagonister](#)

Egenskaper

Maksimal blodtrykksreduksjon etter første tablett oppnås etter 4–6 timer. Maksimal effekt ved vedlikeholdsbehandling etter ca. 4 uker. Se også over, [Egenskaper](#).

Farmakokinetikk

Se [Tabell 5 Angiotensin II-reseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper](#). Biotilgjengeligheten er 10–35 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres kun i liten grad i leveren. Inaktiv metabolitt. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces (70 %), resten renalt. Halveringstiden er 6–12 timer.

Dosering og administrasjon

Hypertensjon: Vanligvis 80 mg én gang daglig som om nødvendig kan økes til 160 mg og ev. 320 mg daglig. Nylig gjennomgått infarkt, hjertesvikt: 20–40 mg 2 ganger daglig, økende til 40 mg, 80 mg og 160 mg 2 ganger daglig, til høyeste dose som tolereres av pasienten. Ved moderat redusert leverfunksjon uten kolestase må dosen ikke overstige 80 mg daglig.

Overdosering

Se G12 V (G12.5.22)

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Diovan Novartis Norge (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Valsartan: 3 mg	160 ml	C		154,50
Tablett	Valsartan: 40 mg	28 stk	C	b	225,90
Tablett	Valsartan: 80 mg	98 stk	C	b	219,30
Tablett	Valsartan: 160 mg	98 stk	C	b	691,80
Tablett	Valsartan: 320 mg	98 stk	C	b	341,80

Valsartan Krka KRKA, d.d. Novo Mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Valsartan: 40 mg	28 stk	C	b	225,90
Tablett	Valsartan: 80 mg	98 stk	C	b	421,30
Tablett	Valsartan: 160 mg	98 stk	C	b	275,70
Tablett	Valsartan: 320 mg	98 stk	C	b	1 074,10

Valsartan Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Valsartan: 40 mg	28 stk	C	b	225,90
Tablett	Valsartan: 80 mg	98 stk	C	b	219,30
Tablett	Valsartan: 160 mg	98 stk	C	b	275,70
Tablett	Valsartan: 320 mg	98 stk	C	b	1 074,10

L8.5.2.16. Valsartan–hydroklortiazid

Publisert: 25.01.2017
Sist endret: 05.09.2018

Se også

For utfyllende legemiddelomtale, se [Valsartan](#) og [Hydroklortiazid](#)

For øvrige kombinasjoner, se [Amlodipin–valsartan](#) og [Amlodipin–valsartan–hydroklortiazid](#)

Egenskaper

Kombinasjon av ulike doser valsartan og hydroklortiazid for å oppnå fleksibilitet i de synergistiske effekter. Maksimal blodtrykkssenkende effekt etter første dose oppnås i løpet av 4–6 timer, og maksimal effekt ved vedlikeholdsbehandling oppnås etter 2–4 uker.

Dosering og administrasjon

En tablett daglig.

Diovan Comp Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Valsartan: 80 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	458,10
Tablett	Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	588,-
Tablett	Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 25 mg	98 stk	C	b	637,-
Tablett	Valsartan: 320 mg Hydroklortiazid: 25 mg	98 stk	C	b	1 237,80

Diovan Comp Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Valsartan: 320 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	1 139,80

Diovan Comp Novartis Norge (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Valsartan: 80 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	458,10
Tablett	Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 25 mg	98 stk	C	b	637,-
Tablett	Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	588,-
Tablett	Valsartan: 320 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	1 139,80
Tablett	Valsartan: 320 mg Hydroklortiazid: 25 mg	98 stk	C	b	1 237,80

Valsartan/Hydrochlorothiazide Krka KRKA, d.d. Novo Mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Valsartan: 80 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	458,10
Tablett	Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 25 mg	98 stk	C	b	637,-
Tablett	Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	588,-
Tablett	Valsartan: 320 mg Hydroklortiazid: 25 mg	98 stk	C	b	1 237,80
Tablett	Valsartan: 320 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C	b	1 139,80

Valsartan/Hydrochlorothiazide krka KRKA Sverige AB (2)

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Valsartan: 80 mg Hydroklortiazid: 12.5 mg	98 stk	C		–
Tablett	Valsartan: 160 mg Hydroklortiazid: 25 mg	98 stk	C		–

L8.5.3. Reninhemmer

Publisert: 25.01.2017

L8.5.3.1. Aliskiren

Publisert: 25.01.2017
Sist endret: 08.12.2017

Egenskaper

Aliskiren er en direkte reninhemmer og reduserer selektivt den enzymatiske aktivitet til renin som katalyserer omdannelsen av angiotensinogen til angiotensin I. Dermed reduseres konsentrasjonen av angiotensin I. Det fører igjen til reduksjon av angiotensin II som dannes fra angiotensin I, først og fremst ved ACE, men også via andre

enzymet. Teoretisk vil derfor aliskiren kunne gi reduksjon av angiotensin II utover det som oppnås med ACE-hemmere. Reninhemmeren vil indirekte føre til redusert stimulering av angiotensinreseptorene. Til forskjell fra AT1-reseptorantagonister (se [Angiotensin II-reseptorantagonister](#)) gir aliskiren også redusert stimulering av AT2-reseptorer og vil derfor ha effekter som tilsvarer effektene av ACE-hemmere. Aliskiren gir en effektiv senkning av blodtrykket. Det synes å være noe mindre effektivt hos afroamerikanske pasienter enn hos kaukasere. På samme måte som ACE-hemmere og AT1-reseptorantagonister vil reninhemmeren øke konsentrasjonen av renin. I tillegg til den enzymatiske aktiviteten stimulerer renin og prorenin egne reseptorer: (pro)reninreseptorer ((P)RR). Reninhemmere motvirker ikke denne reseptorstimuleringen. Funksjonene til disse reseptorene er bare delvis klarlagt. Stimulering fører til aktivering av genekspressjon med celleproliferasjon og fibrotisk respons som følge. Dette kan vise seg å bidra til å forklare noen av virkningene til reninhemmere, ACE-hemmere og AT1-reseptorantagonister.

Aliskiren må ikke kombineres med ACE-hemmere eller AT1-reseptorantagonister hos pasienter med diabetes pga. økt forekomst av nyresvikt, hyperkalemi og hypotensjon. Aliskiren gitt i tillegg til annen optimalisert behandling av systolisk hjertesvikt ga ingen endring av mortalitet etter 6–12 mnd. Også i denne studien forekom de samme bivirkningene som hos pasienter med diabetes. Studier som dokumenterer effekt av aliskiren på harde endepunkter som mortalitet eller hospitalisering foreligger ikke, og aliskirens plass i hypertensjonsbehandling er derfor foreløpig ikke klarlagt. Basert på foreliggende dokumentasjon synes aliskiren så langt ikke å ha noen plass i behandling av ukomplisert hypertensjon, og det foreligger så langt ikke resultater fra studier som har undersøkt det som alternativ til ACE-hemmer eller AT1-antagonist ved hjertesvikt.

Farmakokinetikk

Lav biotilgjengelighet (2–3 %). Gjentatte fettrike måltider reduserer biotilgjengeligheten betydelig. Halveringstiden er ca. 40 timer. Ved samme dosering er maksimal plasmakonsentrasjon ca. 50 % høyere hos eldre (> 65 år) og 50–100 % høyere ved nedsatt nyrefunksjon. Ved doseøkning øker plasmakonsentrasjonen noe mer enn svarende til proporsjonalitet.

Indikasjoner

Essensiell hypertensjon.

Dosering og administrasjon

Anbefalt dose er 150 mg 1 gang daglig som kan økes til 300 mg 1 gang daglig.

Bivirkninger

Hypotensjon, hyperkalemi, nyresvikt. Diaré kan forekomme ved høye doser. Angioødem sees svært sjelden.

Graviditet, amming

Graviditet: Skal ikke brukes av gravide, da andre farmaka som griper inn i renin-angiotensin-systemet er skadelige for fosteret. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Teoretisk risiko for hypotensjon, sedasjon og slapphet hos diebarn.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet må utvises hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, særlig hvis hyperkalemi. Elektrolytter og kreatinin må følges nøye. Det samme gjelder i kombinasjon med andre legemidler som kan redusere nyrefunksjonen og/eller øke serum-kalium (f.eks. kaliumsparende diuretika). Skal ikke gis i kombinasjon med ACE-hemmer eller AT1-reseptorantagonist hos pasienter med diabetes eller nyresvikt. Skal ikke brukes sammen med NSAID pga. risiko for forverring av nyrefunksjon og motvirkning av behandlingseffekten. Ved saltmangel og dehydrering vil det initiale blodtrykksfall bli markert. Dette kan være tilfelle dersom pasienten på forhånd har fått diuretikabehandling. Alvorlig BT-reduksjon kan da unngås ved dosereduksjon av diuretika eller forbigående seponering før reninhemmeren gis. Forsiktighet ved nyrearteriestenose. Behandlingen bør avbrytes ved alvorlig, vedvarende diaré. Ved risiko for hypotensjon må det vises forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner. Sikkerhet og effekt hos barn er ikke klarlagt.

Kontraindikasjoner

Graviditet. Samtidig bruk av ciklosporin og andre P-glykoprotein-hemmere (f.eks. verapamil). Skal ikke brukes sammen med ACE-hemmere eller angiotensinreseptorantagonister ved diabetes.

Kombinasjoner

Aliskiren kan ut fra virkningsprinsipper og flere kliniske studier kombineres med flere andre antihypertensiva. Ved kombinasjoner må dosering og effekt følges nøye. Da anses følgende kombinasjoner for trygge. Kombinasjon med tiazider gir økt blodtrykkssenkende effekt. Aldosteronøkningen som diuretika gir vil motvirkes. Kombinasjon med kalsiumantagonisten amlodipin gir større blodtrykkssenkning. Det kan være rasjonelt å kombinere med betareseptorantagonist som bl.a. reduserer økningen av renin som skjer ved reduksjon av angiotensin II. Kombinasjon med ACE-hemmere eller angiotensinreseptorantagonister er kontraindisert hos

pasienter med diabetes og bør ikke gis til pasienter med nyresvikt. Slik kombinasjonsbehandling er spesialistoppgave.

Rasilez Noden Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Aliskiren: 150 mg	28 stk	C		–

Rasilez Novartis

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Aliskiren: 150 mg	98 stk	C		–
Tablett	Aliskiren: 300 mg	98 stk	C		–

L8.5.4.

Publisert: 07.12.2023
Geir Øystein Andersen og Finn Olav Levy

Egenskaper

Angiotensin II er et naturlig forekommende peptidhormon. Markedsføres som Giapreza som er syntetisk fremstilt, humant angiotensin II. Angiotensin II er en vasokonstriktor som øker blodtrykket. Effekt på refraktær hypotensjon er vist i studier på pasienter med septisk sjokk eller andre former for distributivt sjokk som ikke responderer på katekolaminer eller vasopressin. Angiotensin II binder seg til G-protein-koblet angiotensin II-reseptortype 1 (AT1) på glatte muskelceller i karveggen som fører til Ca²⁺/kalmodulin-avhengig fosforylering av myosin lett kjede. Dette gir økt kontraksjon av glatt muskulatur og dermed vasokonstriksjon. I tillegg vil angiotensin II gi økt frigjøring av aldosteron fra binyrebarken.

Farmakokinetikk

Effekten inntreffer raskt.

Halveringstid: <1 minutt ved intravenøs administrasjon.

Metabolisme: Metaboliseres av aminopeptidase A og angiotensin konverterende enzym (ACE) 2 til henholdsvis angiotensin III og angiotensin (1-7) i plasma, erytrocytter og flere store organer.

Indikasjoner

Behandling av refraktær hypotensjon hos voksne med septisk eller andre typer distributivt sjokk som forblir hypotensive til tross for adekvat volumterapi og behandling med katekolaminer (vanligvis noradrenalin > 0.2 µg/kg/min) og andre vasopressorer (vanligvis vasopressin).

Dosering og administrasjon

Brukes i akutsituasjoner primært på sykehus med invasiv monitorering av blodtrykk.

Fortynnes i 0.9% saltvann før bruk.

Voksne: Startdose: 20 ng/kg pr. minutt via kontinuerlig iv infusjon. Blodtrykket overvåkes nøye ved oppstart. Dosen kan justeres hvert 5. minutt i intervaller på opptil 15 ng/kg pr. minutt etter behov. Maksimal dosering i løpet av de 3 første timene av behandlingen er 80 ng/kg pr. minutt. Vedlikeholdsdosen bør ikke overstige 40 ng/kg pr. minutt. Bruk lavest mulig dose som oppnår og opprettholder adekvat arterielt blodtrykk og vevsperfusjon (vanlig mål er MAP > 65 mmHg). Doser så lave som 1,25 ng/kg/min kan gi ønsket effekt.

Seponering: Seponeres straks underliggende sjokktilstand er tilstrekkelig bedret. Dosen titreres ned gradvis i intervaller på opptil 15 ng/kg pr. minutt basert på blodtrykk for å unngå hypotensjon ved rask nedtrapping.

Overdosering

Symptomer på overdosering er hypertensjon og perifer vasokonstriksjon. Behandlingen nedtitreres under nøye observasjon og oppstart av hensiktsmessige støttetiltak.

Bivirkninger

Hyppigst forekommende bivirkning er tromboemboliske hendelser. Takykardi, perifer iskemi og forbigående hypertensjon kan forekomme.

Graviditet og amming

Graviditet: Bruk under graviditet må unngås grunnet begrensede data.

Amming: Amming skal opphøre under bruk av angiotensin II. Utskillelse i morsmelk er ukjent.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler

Bruk anbefales ikke for andre typer sjokk enn septisk eller distributivt sjokk.

Tromboemboliske hendelser: Det er potensielt økt risiko for venøs og arteriell tromboembolisk sykdom og samtidig profylakse mot venøs tromboembolisme (VTE) skal brukes med mindre dette er kontraindisert. Ikke-farmakologisk VTE-profylakse kan vurderes når farmakologisk profylakse er kontraindisert.

Perifer iskemi: Bruk lavest mulig dose som oppnår/opprettholder adekvat MAP og vevsperfusjon.

Se seponering under Dosering og administrasjon.

Interaksjoner

Interaksjonsstudier er ikke utført. Angiotensin II kan administreres sammen med noradrenalin, adrenalin, vasopressin, terlipressin, dopamin og/eller fenylefrin. Dosejustering av vasopressor ved samtidig bruk kan være nødvendig. Nylig eller samtidig bruk av angiotensin II-reseptorblokker (ARB) kan medføre redusert effekt av angiotensin II, mens samtidig bruk av ACE-hemmer kan potensiere effekten. Mekansimen for interaksjon med ACE-hemmer er ukjent.

Metodevurdering

Se [angiotensin II \(Giapreza\)](#) Nye metoder

Giapreza PAION Pharma GmbH

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Angiotensin-II: 2.5 mg	10x1 ml	C		127 552,90

L8.6. Sympatikushemmere

Revidert: 07.05.2025

Egenskaper

Gruppen, som også kalles sentralt virkende antihypertensiva, består av legemidler som hemmer aktiviteten i det sympatiske nervesystem ved å stimulere hemmende adrenerge alfa-2-reseptorer i sentralnervesystemet og presynaptisk på perifere nevroner og/eller ved å stimulere hemmende I1-imidazolinreseptorer i sentralnervesystemet og i binyremarg. De sentralnervøse påvirkningene nedsetter impulsaktiviteten i sympatikusevnerne mens den perifere reseptorstimuleringen reduserer frisettingen av noradrenalin fra nerveendingene og av adrenalin fra binyremargen.

Preparatene har en blodtrykkssenkende effekt som kan komme i tillegg til effekten av andre antihypertensiva (større eller mindre tilleggseffekt avhengig av virkningsmekanisme) og kan brukes som tilleggsmedikasjon ved hypertensjon der man ikke oppnår tilstrekkelig blodtrykksskontroll med andre antihypertensiva. Det foreligger ikke studier som dokumenterer positiv effekt av sympatikushemmere på sykdom og død, og de er derfor ikke blant førstehåndspreparatene ved hypertensjon. Metyldopa er avregistrert i Norge, men fås på godkjenningfritak og kan fortsatt brukes i behandling av svangerskaphypertensjon/preeklampsi (tredjevalg i Norge), se [Svangerskapsindusert hypertensjon \(T15.1.2.2\)](#) og [Preeklampsi \(T15.1.2.3\)](#).

Den sentralnervøse effekten av klonidin og deksmedetomidin anvendes også til anestesi og til sedering av respiratorpasienter i oppvåkingsfasen for å motvirke uro, takykardi og hypertensjon. Brukes også i behandling av delirium og abstinenssymptomer. Den sedative effekten skyldes stimulering av alfa-2-adrenerge reseptorer i sentralnervesystemet, spesielt i locus coeruleus som medfører redusert frigjøring av noradrenalin og andre eksitoriske neurotransmittere. Den sedative effekten er mer uttalt ved bruk av deksmedetomidin, mens klonidin har mer uttalte sirkulasjonseffekter ved tilsvarende oppnådd sedasjon. Deksmetomidin er best undersøkt i kliniske studier på intensivpasienter, mens klonidin har mindre grad av dokumentasjon (se også [Deksmetomidin \(L22.3.1.6\)](#)).

Kilder

Cruickshank M, Henderson L, MacLennan G, Fraser C, Campbell M, Blackwood B, Gordon A, Brazzelli M. Alpha-2 agonists for sedation of mechanically ventilated adults in intensive care units: a systematic review. *Health Technol Assess*. 2016 Mar;20(25):v-xx, 1-117. doi: 10.3310/hta20250

McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, Christodorescu RM, Daskalopoulou SS, Ferro CJ, Gerds E, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J*. 2024;45:3912-4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178

Reade MC, Eastwood GM, Bellomo R, Bailey M, Bersten A, Cheung B, Davies A, Delaney A, Ghosh A, van Haren F, Harley N, Knight D, McGuinness S, Mulder J, O'Donoghue S, Simpson N, Young P; DahLIA Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Effect of Dexmedetomidine Added to Standard Care on Ventilator-Free Time in Patients With Agitated Delirium: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Apr 12;315(14):1460-8. doi: 10.1001

Srivastava U, Sarkar ME, Kumar A, Gupta A, Agarwal A, Singh TK, Badada V, Dwivedi Y. Comparison of clonidine and dexmedetomidine for short-term sedation of intensive care unit patients. *Indian J Crit Care Med*. 2014 Jul;18(7):431-6

L8.6.1. Metyldopa

Revidert: 07.05.2025

Se også

Se også [Sympatikushemmere](#)

Egenskaper

Metyldopa er avregistrert i Norge, men fås på godkjenningsfritak.

Metyldopa (alfametyldopa) tas opp i nevronene ved en aktiv transport og omdannes til alfametylnoradrenalin som er en potent alfa-2-reseptorstimulator. Derved reduseres blodtrykket ved hemning av sympatikusaktiviteten først og fremst ved en sentralnervøs påvirkning, men også ved en effekt på perifere sympatiske nerveender. Det skjer dessuten en reduksjon av dopamin og noradrenalininnholdet i hjernen. Metabolitten alfametylnoradrenalin som fungerer som en «falsk» transmittersubstans, er en noe svakere stimulator av postsynaptiske adrenerge alfa-1-reseptorer enn noradrenalin. Dette kan bidra til den blodtrykkssenkende effekten. Glomerulus og nyregjennomblødningen reduseres ikke. Natrium og væskeretensjon sees ikke sjelden. Bør derfor brukes i kombinasjon med et diuretikum. Effekten er maksimal etter 4–6 timer og varer ca. 24 timer. Den lange virkningstiden skyldes akkumulering av den aktive metabolitten i adrenerge nevroner.

Farmakokinetikk

Metyldopa er en prodrug. Biotilgjengeligheten er 10–60 % ved peroral tilførsel, med store individuelle forskjeller. Metaboliseres i nervesystemet til aktiv substans. Utskilles hovedsakelig via nyrene, ca. 50 % uomdannet. Aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er 5–15 timer.

Indikasjoner

Hypertensjon. Ved moderat og alvorlig hypertensjon som tillegg når andre legemidler ikke reduserer blodtrykket tilfredsstillende. Eget ved nyresvikt og som alternativ hos gravide ved svangerskaphypertensjon/preeklampsk hypertensjon.

Dosering og administrasjon

125 mg morgen og kveld, eller bare kveldsdose. Gradvis økning med ukers mellomrom til 1–2 g/døgn, fordelt på 2–3 doser. Redusert dose ved nedsatt nyrefunksjon. Døsighet om dagen, motvirkes ved lavere dagdose og større kveldsdose.

Bør kombineres med et diuretikum, men ikke ved graviditet.

Overdosering

Se G12 M (G12.5.13)

Bivirkninger

Ortostatisk hypotensjon. Sedasjon (doseavhengig) med tretthet, initiativløshet, reduksjon av intellektuelle prestasjoner, impotens og depresjonstendens sees relativt ofte. Natrium og væskeretensjon. Munntørhet. Hodepine. Feberreaksjon. Utvikling av positiv Coombs test og økning i transaminaser og alkaliske fosfater. Sjøldnere sees hemolytisk anemi og alvorlig leverskade.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen holdepunkter for teratogen effekt. Har i mange år vært hovedlegemiddel ved behandling av hypertensjon hos gravide, inkl. preeklampsi, men er ikke lenger førstevalg i Norge.

Amming: Overgang til morsmelk er liten. Observer barnet for hypotensjon, sedasjon og slapphet.

Forsiktighetsregler

Klassifisert som potensielt trafikkfarlig.

Kontraindikasjoner

Sinusknutedysfunksjon (fare for «sinus arrest»). Akutt hepatitt. Levercirrhose. Tidligere leverlidelser, nylig gjennomgått hjerneinfarkt, mistanke om feokromocytom. Samtidig bruk av monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere).

Kontroll/oppfølging

Få frem ev. subjektive bivirkninger. Kontrollér leverfunksjonen etter 2–3 måneder, senere en gang årlig. Seponering: Gradvis. Rebound-effekt forekommer.

Informasjon til pasient

Initial tretthet vil ofte bedres. Mulighet for feberreaksjon. Forsterket effekt av alkohol og sedativa. Forsiktighet ved bilkjøring før en kjenner reaksjonen på legemidlet. Potensielt trafikkfarlig.

Kombinasjoner

Med unntak for svangerskaphypertensjon/preeklampsi bør metyldopa brukes sammen med et tiazid/tiazidlignende diuretikum.

Aldomet Aspen Global Health and Development
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Metyldopa: 250 mg	60 stk	C		–

Dopegyt Cheplapharm Arzneimittel GmbH
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Metyldopa stada Stada
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L8.6.2. Moksonidin

Revidert: 07.05.2025

Se også

Se også [Sympatikushemmere](#)

Egenskaper

Imidazolinderivat. Stimulerer selektivt I1-imidazolinreseptorer i binyremargen og i hjernestammen med derav følgende redusert aktivitet i de sympatiske nerver. Adrenerg stimulering av hjertet og systemisk vaskulær motstand reduseres. Moksonidin har relativt lav affinitet for alfa-2-reseptorene. Moksonidin brukes i behandling av hypertensjon.

En randomisert studie på bruk av moksonidin i behandling av hjertesvikt ble avbrutt p.g.a. økt mortalitet. Medikamentet bør derfor ikke benyttes i behandling av hjertesvikt.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 80–90 % ved peroral tilførsel. 10–20 % metaboliseres i leveren til svakt aktive metabolitter. 50–70 % utskilles uendret via nyrene. Halveringstiden er 2–3 timer.

Indikasjon

Hypertensjon.

Dosering og administrasjon

- Voksne*: Initialt 0,2 mg om morgenen. Om nødvendig kan dosen økes til 0,4 mg daglig etter tre uker, enten som enkeltdose eller fordelt på to doser. Dosen kan ev. økes til 0,6 mg etter ytterligere 3 uker. Høyere daglig dose enn 0,6 mg og høyere enkeltdose enn 0,4 mg bør ikke gis. Hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon er maksimal daglig dose 0,3 mg og maksimal enkeltdose 0,2 mg.
- Barn*: Ingen erfaring ved bruk til barn under 15 år.

Overdosering

Se G12 M (G12.5.13)

Bivirkninger

Munntørhet (spesielt i begynnelsen av behandlingen), hodepine, asteni, hypotensjon, svimmelhet, kvalme og søvnforstyrrelser er relativt vanlige bivirkninger. Sedasjon og svakhet i underekstremitetene er sjeldne.

Graviditet, amming

Graviditet: Klinisk erfaring mangler.

Amming: Opplysninger vedrørende amming mangler.

Forsiktighetsregler

Selv om moksonidin ikke antas å påvirke evnen til å kjøre bil eller betjene maskiner direkte, må man være oppmerksom på at svimmelhet, hypotensjon og sedasjon kan forekomme hos enkelte.

Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved syk sinusknutesyndrom, AV-blokk grad II eller III, ved alvorlig bradykardi eller ved sterkt nedsatt nyrefunksjon. Hjertesvikt.

Kontroll

Nyrefunksjon før start av behandling.

Seponering

Selv om det ikke er observert «rebound effect» etter seponering, anbefales gradvis nedtrapping.

Informasjon til pasient

Kan forsterke effekten av alkohol og sedativa/hypnotika.

Kilder

Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J, Sharpe N, Swedberg K, Straub M, Wiltse C, Wright TJ, Investigators ftM. Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with

heart failure (MOXCON). Eur J Heart Fail. 2003;5:659-667. doi: [https://doi.org/10.1016/S1388-9842\(03\)00163-6](https://doi.org/10.1016/S1388-9842(03)00163-6)

Moxonidin Actavis Actavis Group PTC ehf (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Moksonidin: 0.2 mg	98 stk	C	b	324,90
Tablett	Moksonidin: 0.4 mg	98 stk	C	b	484,90

Physiotens Viatris AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Moksonidin: 0.4 mg	98 stk	C	b	484,90
Tablett	Moksonidin: 0.2 mg	98 stk	C	b	324,90

Physiotens 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Moksonidin: 0.2 mg	112 stk	C	b	366,20
Tablett	Moksonidin: 0.4 mg	112 stk	C	b	549,-

L8.6.3. Klonidin

Revidert: 07.05.2025

Se også

Se også [Sympatikushemmere](#)

Egenskaper

Se innledning [Sympatikushemmere](#). Sentralnervøs og perifer sympatikushemning (ved stimulering av alfa-2-reseptorer og I1-imidazolinreseptorer). Reduserer både hjertefrekvens, minuttvolum og perifer karmotstand og gir dermed effektiv senkning av blodtrykk. Gir væske- og saltretensjon, bør oftest kombineres med tiazid. Sentral sympatikushemning gir sedasjonseffekt, angstdemping og brukes i behandling av delirium og abstinenssymptomer.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 95 % ved peroral tilførsel. Ca. 40 % metaboliseres i leveren til inaktive metabolitter. Ca. 60 % utskilles umetabolisert via nyrene. Aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er ca. 12 timer, forlenges ved nedsatt nyrefunksjon.

Indikasjoner

Behandling av hypertensiv krise. Migreneprofylakse. Menopausale hetetokter. Tics og Tourettes syndrom, se [Tics og Tourettes syndrom \(T5.10\)](#). Kan ha god effekt ved abstinensreaksjoner etter opioider og benzodiazepiner.

Gis som intravenøs infusjon til pasienter med behov for rask og kraftig blodtrykksreduksjon (eks. aortadisseksjon) og ved avvenning av respiratorpasienter som ofte får en abstinensreaksjon med økning av blodtrykk og hjertefrekvens, samt angst og uro når opioider seponeres. Brukes også i behandling av delirium selv om dette ikke er godkjent indikasjon.

Dosering og administrasjon

- Migreneprofylakse, menopausale hetetokter:* 25–75 µg × 2
- Hypertensjon:* Start med små doser. 75 µg × 2, gradvis økning til 450 µg × 2, etter behov. NB! Gradvis seponering under nøye kontroll. Lavere dose ved redusert nyrefunksjon
- Hypertensiv krise:* Til intravenøst bruk: infusjon: 0,2 µg/kg/min, Dosen må ikke overstige 0,5 µg/kg/min. Fortynnes før administrering. Det skal ikke gis >150 µg pr. infusjon. Ved behov kan preparatet gis parenteralt opptil 4 ganger daglig.

Overdosering

Se G12 K (G12.5.11)

Bivirkninger

Tretthet, initiativløshet, munntørhet og impotens er relativt vanlig. Ortostatisk besvær ved høyere doser. Gastrointestinalt besvær. Akkomodasjonsforstyrrelser. Depresjon.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen kjent risiko ved bruk under graviditeten.

Amming: Når det gjelder amming, er det liten risiko for påvirkning av barnet ved sporadisk bruk av de doser som brukes ved *migreneprofylakse*, men barnet bør observeres for hypotensjon. Ved bruk av de doser som brukes ved *hypertensjon*, er det vist moderat overgang til morsmelk. Tilbakeholdenhet med bruk hos ammende. Kan redusere melkeproduksjonen.

Forsiktighetsregler

Brukes med forsiktighet ved nylig hjerteinfarkt, kronisk nyresvikt, cerebrovaskulær sykdom, mild til moderat bradyarytmi eller forstoppelse. Klonidin må ikke seponeres brått pga. risiko for rebound-fenomen (blodtrykkskriser etter noen timer, takykardi, angst), av og til livstruende. Intravenøs tilførsel kan forbigående øke blodtrykket via alfa-2-reseptorstimulering i motstandskar, men dette har liten praktisk betydning. Klassifisert som potensielt trafikkarlig.

Kontraindikasjoner

Feokromocytom. Alvorlig bradyarytmi som følge av syk sinusknutesyndrom eller AV-blokk grad II eller III.

Kontroll

Få frem ev. subjektive bivirkninger. Kontrollér leverfunksjonen etter 2–3 måneder, senere en gang årlig.

Seponering

Alltid gradvis og under nøye kontroll av blodtrykk, hjerterefrekvens og ev. myokardiskemisymptomer pga. rebound-effekt. Rask seponering kan være livstruende.

Informasjon til pasient

Understrek faren ved rask seponering. Sedativ effekt. Forsterker effekten av alkohol og sedativa. Potensielt trafikkarlig.

Caruxin Macure Pharma ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Klonidin: 150 mikrog	5×1 ml	C	b	922,30

Catapres-TTS-2 Boehringer Ingelheim

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotplaster	Klonidin: 0.2 mg	4 stk	C		–

Catapresan Boehringer Ingelheim

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klonidin: 75 mikrog	100 stk	C		–
Tablett	Klonidin: 150 mikrog	100 stk	C		–

Catapressan Boehringer Ingelheim

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klonidin: 0.15 mg	30 stk	C		–

Catapresan Glenwood

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klonidin: 0.15 mg	30 stk	C		–

Catapresan øresund Glenwood

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Klonidin: 150 mikrog	5×1 ml	C		–

Catapresan TTS-2 Lavipharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotplaster	Klonidin: 0.2 mg	2 stk	C		–

Clonidin-ratiopharm Ratiopharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klonidin: 75 mikrog	100 stk	C		–

Clonidine HCl actavis Actavis

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Klonidin: 0.1 mg	60 stk	C		–

Clonidine HCl aurobindo Aurobindo Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klonidin: 0.025 mg	30 stk	C		–

Clonidine HCl cf Centrafarm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klonidin: 0.025 mg	90 stk	C		–

Clonidine teva Centrafarm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klonidin: 0.025 mg	30 stk	C		–

Clonidine HCl cf Centrafarm B.V.

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klonidin: 0.025 mg	100 stk	C		–

Clonidine teva Teva

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klonidin: 0.025 mg	100 stk	C		–

Teva-Clonidine Teva

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klonidin: 0.025 mg	100 stk	C		–

Clotaxip 2care4 Generics ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Klonidin: 150 mikrog	10×1 ml	C	b	1 808,30

Iporel Bausch Health Ireland Limited

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klonidin: 75 mikrog	50 stk	C		–

Kapvay Concord Pharmaceutical

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Klonidin: 0.1 mg	60 stk	C		–

Klonidin SA i Ora-Blend Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Klonidin: 10 mikrog	100 ml	C		–
Mikstur, suspensjon	Klonidin: 20 mikrog	100 ml	C		–

Mar-Clonidine Marcan

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klonidin: 0.025 mg	100 stk	C		–

Mint-Clonidine Mint Pharmaceuticals

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klonidin: 0.025 mg	100 stk	C		–

Paracefan Hikma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Klonidin: 0.75 mg	5×5 ml	C		–

L8.6.4. Deksmedetomidin

Publisert: 07.05.2025

Se også

For hovedomtale av deksmedetomidin, se [Deksmedetomidin \(L22.3.1.6\)](#) samt innledning [Sympatikushemmere](#).

Her omtales kardiovaskulære effekter og bivirkninger.

Egenskaper

De analgetiske og sedative effekter av deksmedetomidin er beskrevet i [Deksmedetomidin \(L22.3.1.6\)](#).

Deksmedetomidin har kardiovaskulære, sympatolytiske effekter som skyldes stimulering av dels sentrale og dels perifere alfa-2-reseptorer med redusert frisetting av noradrenalin i sympatiske nerveendinger. Dette fører til blodtrykksfall og bradykardi. Ved høye (bolus) doser kan en se blodtrykkstigning som skyldes økt perifer motstand pga. stimulering av perifere alfa-2B (og mulig alfa-1) reseptorer i glatt muskulatur i blodkar. Dette medfører ytterligere bradykardi.

Bruk av deksmedetomidin til pasienter med akutt hjerteinfarkt eller hjertesvikt er ikke undersøkt i kliniske studier.

Bivirkninger

Bradykardi, blodtrykksfall, respirasjonshemning.

Forsiktighetsregler

Brukes med forsiktighet til pasienter med svekket systolisk venstre ventrikkelfunksjon, akutt hjerteinfarkt/ pågående iskemi eller symptomer på bradykardi og eller hypotensjon.

Kontraindikasjoner

AV-blokk grad II-III (dersom pasienten ikke har pacemaker). Hypotensjon, Akutt cerebrovaskulær tilstand. Vanligvis kontraindisert ved kardiogent sjokk.

Overvåkning

Kontinuerlig hjerterovervåkning under infusjon er påkrevet. Respirasjon skal overvåkes hos ikke-intuberte pasienter på grunn av risiko for respirasjonsdepresjon/apnè.

Seponering

Abstinenssymptomer kan sees ved brå seponering etter langvarig bruk.

Dexdor Orion Corporation - Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	4×4 ml	C		2 052,-
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	25×2 ml	C		6 335,50
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	5×2 ml	C		1 296,10
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	4×10 ml	C		5 075,70

Dexmedetomidine B. Braun B. Braun Melsungen AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	10×10 ml	C		11 989,40

Dexmedetomidine B. Braun B. Braun Melsungen AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	10×2 ml	C		2 267,50
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	10×4 ml	C		4 769,70

Dexmedetomidine Ever Pharma EVER Valinject GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	4×4 ml	C		1 929,60
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	5×2 ml	C		1 151,90
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	25×2 ml	C		6 220,-
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	4×10 ml	C		4 817,50

Dexmedetomidine Kalceks AS Kalceks

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	25×2 ml	C		6 220,-
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	4×10 ml	C		4 817,50
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	5×2 ml	C		1 151,90
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Deksmedetomidin: 100 mikrog	4×4 ml	C		1 929,60

L8.7. Neprilysinhemmere

Publisert: 25.01.2017

L8.7.1. Sakubitril-valsartan

Publisert: 25.01.2017
Sist endret: 16.05.2017**Se også**[Valsartan](#)**Egenskaper**

Kombinasjonspreparat med neprilysinhemmeren sakubitril og AT1 angiotensin-reseptorantagonisten (ARB) valsartan. Kombinasjonen omtales også som en angiotensinreseptor-neprilysin inhibitor eller «ARNI».

Sakubitril er en neprilysin-hemmer og representerer en ny virkningsmekanisme. Det er et prodrug som omdannes til den aktive metabolitten LBQ657, som hemmer neprilysin (nøytral endopeptidase; NEP). Neprilysin bryter ned vasoaktive peptider, bl.a. natriuretiske peptider, som ved å aktivere membranbundne reseptorer med guanylylsyklaseaktivitet øker dannelsen av syklisk GMP i målcellene. Hemning av neprilysin øker nivået av disse peptidene. Det kan medføre vasodilatasjon, natriurese og diurese, økt glomerulær filtrasjonshastighet og renal blodgjennomstrømning, hemning av renin- og aldosteronfrigjøring, reduksjon av sympatisk aktivitet, samt antihypertrofiske og antifibrotiske effekter. Neprilysin bryter også ned bradykinin og adrenomedullin. Tilgjengelig bare som kombinasjonspreparat med AT1 angiotensin-reseptorantagonisten (ARB) valsartan. Valsartan blokkerer angiotensin II-reseptoren AT1. For effekter av valsartan, se [Angiotensin II-reseptorantagonister](#).

Effekten av kombinasjonspreparatet ved hjertesvikt er godt dokumentert i en klinisk studie hos pasienter med kronisk systolisk hjertesvikt, NYHA klasse II-IV, forhøyede nivåer av natriuretiske peptider og redusert ejejsjonsfraksjon (EF 35 %). Pasientene fikk annen hjertesviktbehandling i tillegg. Sammenlignet med kontrollgruppen som fikk ACE-hemmeren enalapril, reduserte sakubitril-valsartan forekomsten av kardiovaskulær død eller sykehusinnleggelse pga. hjertesvikt. Også total mortalitet ble redusert. Alle inkluderte pasienter hadde først brukt enalapril og deretter sakubitril-valsartan i en «run-in»-periode, hvor pasienter som ikke tolererte ACE-hemmer eller sakubitril-valsartan ble ekskludert. Kombinasjonen er først og fremst benyttet på pasienter som allerede har brukt en ACE-hemmer eller ARB, og er ikke anbefalt gitt til pasienter som ikke har forsøkt ACE-hemmer (evt. ARB ved intoleranse) først. BNP kan ikke brukes som en biomarkør for hjertesvikt hos pasienter som behandles med sakubitril-valsartan da BNP er et neprilysinsubstrat. NT-proBNP er ikke et substrat og kan derfor brukes til monitorering.

Farmakokinetikk

Valsartan i kombinasjonspreparatet er ca. 50 % mer biotilgjengelig enn valsartan i andre markedsførte tablettformuleringer. Se ellers omtalen av valsartan [Valsartan](#). Sakubitril metaboliseres til den aktive metabolitten LBQ657, som ikke omdannes videre i signifikant grad. Både renal og hepatisk eliminasjon, relativt likt fordelt. Halveringstid for sakubitril og LBQ657 er hhv. ca 1,5 og 11,5 timer.

Indikasjoner

Behandling av symptomatisk, kronisk hjertesvikt med redusert ejejsjonsfraksjon hos voksne. Anbefales som erstatning for ACE-hemmer hos pasienter som fortsatt har hjertesviktsymptomer til tross for optimal behandling med ACE-hemmer (evt. ARB dersom ACE-hemmer ikke tolereres), betablokker og en aldosteronantagonist. Skal ikke gis i kombinasjon med ACE-hemmer eller ARB.

Dosering og administrasjon

Anbefalt startdose 49 mg/51 mg x 2, dobles i løpet av 2–4 uker til måldosen 97 mg/103 mg x 2, etter hva pasienten tolererer. Lav startdose (24 mg/26 mg x 2) anbefales ved tendens til hypotensjon og ved moderat nedsatt nyrefunksjon (eGFR 30–60 ml/min/1,73 m²). Anbefales ikke ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²).

Overdosering

Se G12 [MANGLER_KRYSSREFERANSE]

Bivirkninger

Symptomatisk hypotensjon (inkl. ortostatisk hypotensjon, særlig hos eldre > 75 år) er den vanligste bivirkningen. Hyperkalemi (hypokalemi er også observert), nedsatt nyrefunksjon, ev. nyresvikt. Hypoglykemi, svimmelhet, hodepine, synkope, hoste, diaré, kvalme, gastritt, tretthet, asteni. Mindre vanlig: Kløe, utslett, angioødem (økt risiko hos pasienter med afro-amerikansk eller asiatisk etnisitet).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk av sakubitril hos gravide mangler. For valsartan se [MANGLER_KRYSSREFERANSE]. *Amming:* Opplysninger om bruk av sakubitril og valsartan ved amming mangler.

Forsiktighetsregler

Ved toleranseproblemer (SBP 95 mm Hg, symptomatisk hypotensjon, hyperkalemi, nyresvikt) anbefales midlertidig nedtitrering eller seponering, ev. justering av samtidig brukte legemidler som diuretika. Betablokkerdosen bør opprettholdes. Skal ikke gis i kombinasjon med ACE-hemmer eller ARB. Redusert startdose (24 mg/26 mg x 2) bør vurderes hos pasienter med SBP 100–110 mm Hg eller pasienter med nedsatt nyrefunksjon. På grunn av økt risiko for angioødem ved bruk sammen med ACE-hemmer, må behandling ikke startes opp før minst 36 timer etter seponering av behandling med ACE-hemmer. Svært begrenset erfaring hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, som kan ha størst risiko for hypotensjon, og medikamentet anbefales vanligvis ikke.

Kontraindikasjoner

Behandlingen skal ikke initieres hos pasienter med serumkaliumnivå > 5,4 mmol/l eller med systolisk blodtrykk (SBP) < 100 mm Hg. Samtidig bruk av ACE-hemmer eller ARB. Må ikke administreres før 36 timer etter seponering av ACE-hemmer (og omvendt). Kjent angioødem i anamnesen ved tidligere behandling med ACE-hemmer eller ARB. Arvelig eller idiopatisk angioødem. Kombinasjon med direkte reninhemmer (aliskiren) er ikke anbefalt. Terminal nyresykdom/nyresvikt. Alvorlig nedsatt leverfunksjon, biliær cirrhose og kolestase.

Entresto Novartis Europharm Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat i kapsel som åpnes	Sakubitril: 6 mg Valsartan: 6 mg	60 stk	C	b	216,20
Granulat i kapsel som åpnes	Sakubitril: 15 mg Valsartan: 16 mg	60 stk	C	b	474,30

Entresto Novartis Europharm Limited (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sakubitril: 24 mg Valsartan: 26 mg	28 stk	C	b	716,20
Tablett	Sakubitril: 49 mg Valsartan: 51 mg	56 stk	C	b	1 396,10
Tablett	Sakubitril: 49 mg Valsartan: 51 mg	168 stk	C	b	4 115,70
Tablett	Sakubitril: 97 mg Valsartan: 103 mg	168 stk	C	b	4 115,70
Tablett	Sakubitril: 97 mg Valsartan: 103 mg	56 stk	C	b	1 396,10

L8.8. Kardilaterende midler

L8.8.1. Vasodilaterende antihypertensiva

L8.8.1.1. Hydralazin

Revidert: 25.11.2024

Egenskaper

Hydralazin gir en selektiv arterioledilatasjon uten å virke på kjente reseptorer. Virker sannsynligvis ved å omdannes til NO og derved øke cGMP i glatt muskulatur og dessuten muligens ved å åpne kaliumkanaler. Senker motstanden i prekapillære kar og forårsaker sympatikusaktivering (vesentlig reflektorisk, men sannsynligvis også mer direkte), med økning av hjerterefrekvens og minuttvolum. Dette motvirker den blodtrykkssenkende effekten. Bør kombineres i første rekke med adrenerge betareseptorantagonister ([Adrenerge betareseptorantagonister og alfa-1/betareseptorantagonister](#)) ev. med sympatikushemmere eller tiazider ([Tiazider](#)). Effekt på kronisk hjertesvikt med redusert venstre ventrikkelfunksjon er vist i kombinasjon med langtidsvirkende nitrat (isosorbiddinitrat), særlig hos pasienter med afrikansk-amerikansk etnisk bakgrunn, hvor redusert dødelighet er påvist. Kombinasjonen ser ut til å redusere utvikling av nitrattoleranse. Hydralazin øker eller opprettholder nyregjennomblødningen. Kan øke minuttvolumet ved hjertesvikt. Blodtrykk og hjerterefrekvens påvirkes vanligvis lite ved alvorlig hjertesvikt.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 26-55 % ved peroral tilførsel og er avhengig av acetylator-fenotype og av dose. Førstepassasjemetabolisme i leveren ved N-acetyltransferase. Mettes ved høye doser. Eliminering hovedsakelig ved metabolisme. 2–15 % utskilles umetabolisert via nyrene. Halveringstiden er 2-4 timer.

Indikasjoner

Hypertensjon resistent mot annen terapi (se bivirkninger). Brukes aldri alene. Ved faretruende blodtrykkstigning ved preeklampsi. Særlig effektivt hos pasienter som behandles med metyldopa. Kan forsøkes ved hjertesvikt med redusert ejeksjonsfraksjon i kombinasjon med et langtidsvirkende nitrat hos pasienter med afrikansk-amerikansk bakgrunn eller dersom behandling med ACE-hemmere eller angiotensin II-reseptorantagonist er kontraindisert eller ikke tolerert.

Dosering og administrasjon

a) *Hypertensjon:*

- a) Voksne: Startdose: 12,5 mg × 2 gradvis økende til 25 mg × 2 i annen uke. Over 100 mg daglig bør helst ikke gis uten at acetylatorstatus er kjent.
 - b) Barn (ved kronisk, alvorlig hypertensjon): 1–2 mg/kg kroppsvekt/dag økende inntil 8 mg/kg/dag
- b) *Hjertesvikt:* Innledningsvis 25 mg × 1–2 økende til 50–75 mg × 3. Effekten er dokumentert i kombinasjon med isosorbiddinitrat

Langsomme acetylerere (50 % av nordmenn) trenger lavere doser enn raske og er særlig utsatt for bivirkninger.

Overdosering

Se G12 [H \(G12.5.8\)](#)

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er hodepine, svimmelhet/hypotensjon, takykardi, uro og kvalme. Disse bivirkningene reduseres ved kombinasjon med betareseptorantagonister. Sympatikusaktivering, dilatasjon av små koronarkar som leder blod vekk fra iskemiske områder («koronar stjeling») med forverring av koronarsykdom. SLE-lignende syndrom med leddplager, høy SR, positiv antinukleær faktor, oftest etter måneder/år; særlig ved doser over 200 mg daglig, men også ved lavere doser (langsomme acetylerere). Reversibelt ved seponering (uker/måneder). Bloddyskrasier og utslett forekommer.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen kjent risiko i siste trimester. Bør unngås i første trimester pga. mutagene effekter in vitro.

Amming: Overgang til morsmelk er minimal. Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Ved hjertesvikt: Bør unngås ved systolisk blodtrykk under 100 mm Hg. Dosering startes forsiktig og økes gradvis. Ved mistanke om koronarsykdom bør betareseptorantagonist alltid gis først. Forsiktighet ved tendens til takykardi.

Kontraindikasjoner

Kjent overømfintlighet og systemisk lupus erythematosus (SLE). Autoimmunsykdommer, f.eks. revmatoid artritt og Mb. Bekhterev. Ved angina pectoris når betareseptorantagonistbehandling ikke er startet på forhånd. Akutt hjerteinfarkt. Alvorlig takykardi. Hjertesvikt med høyt minuttvolum. Hjertesvikt som skyldes mekanisk obstruksjon (aorta- eller mitralstenose, utløpshinder i venstre ventrikkels utløpstrakt). Konstriktiv perikarditt. Høyresidig hjertesvikt som følge av pulmonal hypertensjon. Må ikke kombineres med fosfodiesterase 5-hemmere (f.eks. sildenafil; risiko for alvorlig blodtrykksfall).

Kontroll

Nøye bivirkningsanamnese. Ved allmennsymptomer vurderes skade på bloddannende organer, evt. SLE.

Kombinasjoner

I første rekke med betareseptorantagonister, ev. med diuretika. Ved hjertesvikt med langtidsvirkende nitrat. Metyldopa ved preeklampsi. Kombinasjon muliggjør relativ lav dose og mindre risiko for bivirkninger.

Kilder

Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino Jr R, Ferdinand K, Taylor M, Adams K, Sabolinski M, Worcel M, Cohn JN. [Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure](#). N Engl J Med. 2004;351:2049–2057

Nyolczas N, Dékány M, Muk B, Szabó B. [Combination of Hydralazine and Isosorbide-Dinitrate in the Treatment of Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction](#). Adv Exp Med Biol. 2018;3: 31–45

Apresolin Amdipharm Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydralazin: 25 mg	100 stk	C	b	97,20

Hydrapres Rubió

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydralazin: 25 mg	30 stk	C		–

L8.8.1.2. Dihydralazin

Revidert: 25.11.2024

Se også

Se også [Hydralazin](#)

Egenskaper

Samme virkningsmekanisme som hydralazin. Dilaterer arterioler, reduserer perifer motstand og gir økning av minuttvolumet. Øker nyregjennomblødning. Rask virkning, ca. 30 minutter etter intramuskulær injeksjon og ca. 10 minutter etter intravenøs injeksjon. Virkningen varer 3–8 timer. Preparatet er ikke markedsført i Norge. Legemiddel på godkjenningsfritak.

Farmakokinetikk

Metaboliseres i leveren ved både N-acetylering og N-oksidasjon. Acetylatorstatus kan ha betydning. Omdannes delvis til hydralazin. Eliminering hovedsakelig ved metabolisme. Halveringstiden er 1–5 timer.

Indikasjon

Eklampsi/preeklampsi. Kan anvendes som alternativ ved hypertensive krisetilstander.

Dosering og administrasjon

- a) *Intravenøs infusjon (ved hypertensiv krise).*
 - a) Voksne: 100 mg dihydralazin i 500 ml NaCl 9 mg/ml eller Ringer-acetat som infusjon. Glukose kan inaktivere dihydralazin. Infusjonshastighet avpasses etter blodtrykkseffekten. Intravenøs standarddose: 4 mg per time. Dobles hver halvtime til effekt.
 - b) Barn: 1–3 mg/kg legemsvekt/døgn.
- b) *Intramuskulær/intravenøs injeksjon ved preeklampsi:*
 - ?! Voksne: 12,5–25 mg intramuskulært. Intravenøst: Initialt 6,25 mg, langsomt. Ved behov gjentas dosen etter 20–30 minutter. Ved blodtrykkskontroll kan en gi infusjon på 2–4 mg per time inntil fødsel. Maksimal effekt ved intravenøs dose etter 10–20 minutter.

Overdosering

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

Bivirkninger, interaksjoner, kontraindikasjoner/forsiktighetsregler

Se hydralazin [Hydralazin](#). Reflektorisk økning av sympatikustonus gjør stoffet uegnet gitt alene ved koronarsykdom, akutt hjertesvikt og aortadisseksjon.

Kilder

Wacker J. [Treatment of hypertension in patients with pre-eclampsia: a prospective parallel-group study comparing dihydralazine with urapidil](#). Nephrol Dial Transplant. 1998;13: 318–325

Nepresol Teofarma S.r.l

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Dihydralazin: 25 mg	5 Sett	C	–

L8.8.1.3. Nitroprussid

Revidert: 25.11.2024

Egenskaper

Vannløselig natriumsalt som består av et jernkompleks med nitrogenoksyd (NPO) og fem cyanidanioner. Omdannes raskt til nitrogenoksid (NO) ved å reagere med sulfhydrylgrupper i erytrocytter, albumin og andre plasmaproteiner. NO stimulerer produksjonen av cGMP i blodårenes glatte muskelceller og gir derved relaksasjon. Raskt innsettende, balansert vasodilaterende effekt av arterioler og vener, vanligvis uten særlig grad av reflektorisk hjertefrekvensøkning. Blodtrykkfallet kommer svært raskt (i løpet av sekunder). Spesielt velegnet ved alvorlig hypertensjon komplisert med aortadisleksjon, akutt hjertesvikt/hypertensivt lungeødem, akutt mitralinsuffisiens samt i andre kliniske situasjoner der en ønsker umiddelbar reduksjon i perifer motstand i systemkretsløpet («afterload»). Den renale blodstrøm holdes uendret. Pasienter med alvorlig hjertesvikt med nedsatt slagvolum vil vanligvis respondere på det lave slagvolumet med kompensatorisk vasokonstriksjon for å opprettholde blodtrykk. Nitroprussidinfusjon fører til vasodilatasjon og redusert systemisk karmotstand (”afterload”-reduksjon»). Forutsatt kontraktile reserve vil pasienter kunne respondere på nitroprussidinfusjon med økt slagvolum som følge av ”afterload”-reduksjon.

Farmakokinetikk

Natriumnitroprussid er et ustabil molekyl som må gis ved kontinuerlig intravenøs infusjon. Effekten starter i løpet av 30 sekunder, når maksimum innen 2 minutter og opphører i løpet av 3 minutter etter stans av infusjonen.

Metaboliseres raskt og fullstendig ved sulfhydrylforbindelser. Det dannes NO og cyanid. Cyanid metaboliseres videre i leveren til tiocyanat som utskilles fullstendig via nyrene. Cyanid kan også reagere med methemoglobin og akkumuleres i erytrocytter samt hemme oksidativ fosforylering ved å binde seg til cytokrom oksidase. Hemming av oksidativ fosforylering fører til anaerob metabolisme og laktatdannelse. Halveringstiden for nitroprussid er 3–4 minutter. Tiocyanat har halveringstid på ca. 3 døgn.

Indikasjoner

Malign hypertensjon og hypertensive krisetilstander. Akutt alvorlig hjertesvikt under nøye hemodynamisk monitorering. Hjertesvikt som følge av akutt mitralinsuffisiens som følge av chorda- eller papillemuskulruptur.

Dosering og administrasjon

Sensitiviteten varierer betydelig. Lav startdose. Gis som intravenøs infusjon under nøye regulering. Startdose: 0,25–1 µg/kg/minutt, gradvis økning (hvert 5.–10. minutt) inntil ønsket effekt, vanligvis ikke over 3 µg/kg/minutt (doser opp til 8 µg/kg/minutt kan gis helt kortvarig, < 10 minutter).

Overdosering

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

Bivirkninger

Hypotensjon, slapphet, kvalme, vertigo, hypoksi, tinnitus, muskelspasmer, metabolsk acidose. Uro, agitasjon, takykardi. Psykotiske trekk. Flere av disse symptomene kan skyldes cyanid/tiocyanattoksisitet som forekommer ved langvarig infusjon (over 48 timer) særlig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Risikoen for akkumulering av cyanid er doseavhengig. Cyanidintoksikasjon fører til hemming av oksidativ fosforylering og viser seg blant annet som sentralvenøs hyperoksemi og laktacidose. Ved nyresvikt kan det være en viss risiko for tiocyanatintoksikasjon (ved tiocyanatkonsentrasjoner over 1,5–2 mmol/l). Større doser over lengre tid kan gi hypotyreose (pga. tiocyanatakkumulering) og methemoglobinemi.

Graviditet, amming

Graviditet: Opplysninger mangler.

Amming: Bruk bør unngås hos ammende pga. stoffets toksisitet.

Forsiktighetsregler

Forutsetter nøye overvåking pga. risiko for livstruende blodtrykksfall. NB! Antidotberedskap, se antidotlisten i G12 [Metyletblått \(metyltionin\) \(G12.3\)](#). Infusjonen må trappes ned gradvis fordi «rebound»-hypertensjon ellers kan opptre. Må ikke kombineres med fosfodiesterase 5-hemmere (f.eks. sildenafil, tadalafil; risiko for alvorlig blodtrykksfall). Under pågående iskemi anbefales heller bruk av glyseryltrinitrat, pga. mulig ugunstig effekt på regional koronarflow (koronar "stjeling") selv om den kliniske betydningen er usikker.

Kontroll

Blodgassanalyse bør utføres regelmessig under infusjon med måling av laktat, arteriell pH og sentralvenøs oksygenmetning for å avdekke cyanidtoksisitet (stigende laktat, metabolsk acidose og supranormalt sentralvenøs oksygenmetning da oksygenopptaket i cellene reduseres). Tiocyanat bør måles ved langvarig infusjon og nedsatt nyrefunksjon.

Kilder

Hottinger DG, Beebe DS, Kozhimannil T, Prielipp RC, Belani KG. [Sodium nitroprusside in 2014: A clinical concepts review](#). *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2014;30(4):462-71.

Khot U, Novaro GM, Popovic ZB, Mills RM, Thomas JD, Tuzcu EM, Hammer D, Nissen SE, Francis GS. [Nitroprusside in Critically Ill Patients with Left Ventricular Dysfunction and Aortic Stenosis](#). *N Engl J Med*. 2003;348:1756-63.

Nipruss Oresund Pharma ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Nitroprussid: 60 mg	5×60 mg	C	7 048,80

L8.8.2. Organiske nitrater

Revidert: 25.11.2024

Egenskaper

Organiske nitrater stimulerer produksjonen av cGMP bl.a. i glatte muskelceller og fremkaller derved relaksasjon. Dette skjer ved flere komplekse mellomtrinn som blant annet involverer mitokondriespesifikk aldehyddehydrogenase (ALDH-2) og nitrogenoksid (NO). Det skjer dilatasjon først og fremst av vener og dernest av «store» koronararterier (diameter > 1–2 mm). Ved vanlige terapeutiske doser dilateres arterioler i liten grad. Dermed reduseres den venøse tilbakestrømmen til hjertet (nedsatt «preload»). Den perifere karmotstanden og det arterielle blodtrykket («afterload») reduseres vanligvis først ved høyere doser. Denne veneselektive dilatasjonen reduserer først og fremst volumbelastningen på hjertet selv om det også fremkommer en liten reduksjon av trykkbelastningen. Dette nedsetter hjertets arbeid og dermed oksygenbehovet. Dilatasjon av store koronarkar motvirker koronarspasmer ved vanlig koronarsykdom (aterosklerotiske koronarkar har økt tendens til spasmer) og ved variantangina («spasmeangina»). Nitrater kan også øke kollateralflow både epikardialt og intramuralt. Reduksjon i ventriklens endediastoliske trykk kan indirekte øke blodtilførsel til iskemiske myokardområder (reduert transmural trykk). Koronar «stjeling» (redistribusjon av blod vekk fra iskemisk område) unngås ved bruk av nitrater fordi de ikke fremkaller arterioledilatasjon i nevneverdig grad i det ikke-iskemiske myokard. Nitrater har også en direkte effekt på myokards kalsium og energistoffskifte. Dessuten øker nitratene NO også i blodplatene og reduserer derved blodplateaggregasjonen til en viss grad.

Hyppig dosering av nitrattabletter med protrahert effekt (depottabletter), kontinuerlig bruk av nitratplaster eller langvarig glyseroltrinitratinfusjon kan gi utvikling av toleranse for alle nitrater med nedsatt effekt som følge. Toleranseutviklingen skjer ved flere mekanismer, bl.a. ved at nitrater induserer oksidativt stress. Dette reduserer den kliniske effekten, men er også gunstig ved at de vanlige bivirkningene, hodepine og flushing nedsettes. Toleranseutvikling motvirkes ved å dosere preparatene ved vedlikeholdsbehandling slik at pasienten regelmessig får tilstrekkelig langt nitratfritt eller nitratlært intervall (6–8 timer) i løpet av døgnnet, når på døgnnet avhenger av indikasjon.

Siden organiske nitrater og andre NO-donorere virker ved å øke mengden av cGMP vil effekten forsterkes kraftig av fosfodiesterase 5-hemmere (f.eks. sildenafil, tadalafil, vardenafil), som hemmer nedbrytningen av cGMP. Denne legemiddelkombinasjonen kan gi alvorlig blodtrykksfall og må unngås. Det er i denne forbindelse viktig å huske at noen fosfodiesterase 5-hemmere har lang halveringstid (15–20 timer).

Indikasjoner

Angina pectoris. Akutt hjerteinfarkt. Akutt hjertesvikt/lungeødem. Intrakoronart i forbindelse med perkutan koronarintervensjon.

- *Sublingvalt (resoribletter) og munnaerosol (glyseryltrinitrat)*: Behandling av akutte angina pectoris-anfall. Kan gjentas flere ganger med 5–10 minutters mellomrom ved mer langvarige eller residiverende anfall. Ved manglende effekt etter 15–20 minutter bør lege kontaktes. Profylaktisk (3–5 minutter) før større fysiske anstrengelser.
- *Nitratabletter med protrahert effekt (depottabletter, isosorbidmononitrat)*: Alvorlig angina pectoris med stort forbruk av sublingvalt glyseroltrinitrat, nattlige angina pectoris-anfall. Særlig velegnet ved angina pectoris kombinert med hjertesvikt. Kan gis alene eller kombinert med kalsiumantagonist ved variantangina.
- *Transdermalt (depotplaster) (glyseryltrinitrat)*: Profylaktisk mot anstrengelsesrelatert angina og nattlige angina-anfall, kronisk hjertesvikt med nattlig dyspné som hovedsymptom.
- *Infusjon (glyseryltrinitrat)*: Pasienter med ustabil angina (truende infarkt), akutt hjerteinfarkt med langvarige smerter eller hjertesvikt med lungestuvning. Infusjonspumpe må brukes, nøye blodtrykkskontroll i startfasen, særlig hvis blodtrykket er lavt.

Smerter ved kroniske analfissurer.

- *Rektalsalve (glyseryltrinitrat)*.

Bivirkninger

Pulserende hodepine (doseavhengig, avtar etter noe tids bruk), flushing, kvalme, ortostatisk hypotensjon og ev. synkope (særlig eldre, og ved kombinasjon med alkohol, antihypertensiva, betareseptorantagonister, antiarytmika, antipsykotika eller antidepressiva). Reflektorisk utløst takykardi. Kløe, rødme og varmfølelse på applikasjonsstedet kan oppstå ved bruk av depotplaster, men skyldes sjelden allergi. Høye doser kan gi methemoglobinemi.

Farmakokinetikk

Svært god absorpsjon av glyseryltrinitrat gjennom hud (plaster) og slimhinner (sublingualt). Sublingualt inntreffer effekten innen 2 min og varer opp til 30 min. Ved peroral administrering er det stor grad av første-passasjemetabolisme med metabolisering i lever til dinitratmetabolitter. Peroralt gis vanligvis formuleringer med langsom frigjøring av virkestoff (depotformuleringer, Cmaks etter ca. 17 timer). Ved dosering en gang per dag oppnås nitratfritt intervall som motvirker toleranseutvikling.

Overdosering

Se G12 N (G12.5.14)

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring.

Amming: Opplysninger vedrørende amming mangler.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet (små startdoser) ved symptomer på cerebral iskemi, labilt blodtrykk, aorta- og mitralstenose, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati og akutt nedreveggsinfarkt. Etter lengre tids nitratinfusjon (mer enn 12 timer) kan brå seponering gi et «rebound fenomen» med økende/ustabil angina eller hjerteinfarkt pga. spasmer i koronarar. Dette unngås ved gradvis dosereduksjon før seponering, evt. ved å gi et peroralt preparat med protrahert effekt i tilstrekkelig dose 15–30 min før nitratinfusjonen avbrytes. Nitratfritt intervall er viktig for å unngå toleranseutvikling.

Kontraindikasjoner

Hypotensjon. Må ikke kombineres med fosfodiesterase 5-hemmere (f.eks. sildenafil; risiko for alvorlig blodtrykksfall).

Informasjon til pasient

Resoribletter har begrenset holdbarhet. De må oppbevares i originalpakningen som må holdes tett tillukket (se holdbarhetsdato på pakningen). Ved bruk av *depotplaster* kan risikoen for toleranseutvikling reduseres ved å fjerne plasteret ca. 8 timer i døgnet. Isosorbidmononitrat depotpreparater gis kun en gang i døgnet for å unngå toleranseutvikling.

Kilder

Münzel T, Daiber A, Gori T. [Nitrate Therapy](#). *Circulation*. 2011;123(19):2132-44.

L8.8.2.1. Glyseryltrinitrat

Revidert: 25.11.2024

Se også

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

Farmakokinetikk

Absorberes raskt gjennom slimhinner og hud. Biotilgjengeligheten er ca. 70 %. Førstepassasjemetabolisme i leveren, hovedsakelig ved glutatinnitratreduktase, til to glyseryldinitrater med betydelig redusert aktivitet. Disse metaboliseres videre til inaktive forbindelser. Peroral tilførsel lite hensiktsmessig. Halveringstiden for modersubstans er 2–4 minutter, for aktive metabolitter 30–70 minutter.

- Resoribletter/munnspray*: Sublingval tilførsel gir rask absorpsjon av aktiv substans direkte til det systemiske kretsløpet. Førstepassasjemetabolisme unngås. Effekt oppnås etter 1/2–1 minutt, er maksimal etter 5–7 minutter og er opphørt etter 20–30 minutter.
- Depotplaster*: Transdermal tilførsel gir forlenget, gradvis absorpsjon. Førstepassasjemetabolisme unngås. Effekt oppnås etter ca. 30 minutter. Plasmakonsentrasjonen synker raskt når plasteret fjernes.
- Infusjonsvæske*: Gitt som infusjon sees store intra- og interindividuelle forskjeller, sannsynligvis bl.a. pga. stor og variabel ekstrahepatisk metabolisme.

Dosering og administrasjon

- Resoribletter (sublingvalt)*: Start med 0,25 mg, øk om nødvendig til 0,5 mg eller 1 mg etter noe tids bruk. Ved dårlig effekt eller intolerable bivirkninger av ett preparat bør et annet prøves.
- Munnspray (sublingvalt)*: Start med ett støt (0,4 mg) og følg bruksanvisningen. Skal ikke innåndes. Dosen kan økes ved manglende effekt.
- Depotplaster*: Ett plaster festes på intakt, ren, tørr og ubehåret hud, på brystkasse eller overarm en gang i døgnet. Applikasjonsstedet bør varieres. Start med liten dose (5 mg/24 t), som kan økes til 10 eller 20 mg/24 t ved utilstrekkelig effekt. Bør fjernes ca. 8 timer i døgnet for å unngå toleranseutvikling, når på døgnet avhenger av indikasjon..
- Infusjonsvæske*: 4 ml konsentrat (5 mg/ml) blandes i 200 ml glukose 50 mg/ml (gir 100 µg glyseryltrinitrat per ml ferdig infusjonsvæske). Infusjonsflasker av glass eller diffusjonstett plast bør benyttes. Ca. 50 ml av løsningen bør passere infusjonssettet før infusjon starter for å mette platen med glyseryltrinitrat. Settet bør ikke skiftes mer enn en gang i døgnet. Initial infusjonshastighet er 0,2–0,5 µg/kg/minutt. Trappes opp gradvis til klinisk effekt eller hypotensjon inntreffer, store individuelle forskjeller. Sjelden nødvendig å gå høyere enn 2,5 µg/kg/minutt.
- Rektalsalve*: 2,5 cm salvestreng påføres intraanalt 2 ganger daglig i opptil 8 uker.

Overdosering

Se G12 G (G12.5.7)

Glyceroltrinitrat-carinopharm Carinopharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Glyseryltrinitrat: 1 mg	10×50 ml	C		–

Nitroglicerina eg stada Lavipharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotplaster	Glyseryltrinitrat: 10 mg	15 stk	C		–

Nitroglycerin Macure Macure Healthcare Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Glyceryltrinitrat: 1 mg	10x50 ml	C		3 976,30

Nitroglycerin Orifarm Orifarm Healthcare A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Sublingvaltablett	Glyceryltrinitrat: 0.5 mg	25 stk	C	b	125,50
Sublingvaltablett	Glyceryltrinitrat: 0.5 mg	100 stk	C	b	290,-
Sublingvaltablett	Glyceryltrinitrat: 0.25 mg	100 stk	C	b	290,-
Sublingvaltablett	Glyceryltrinitrat: 0.25 mg	25 stk	C	b	125,50

Nitroglycerin slovakofarma Zentiva

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Sublingvaltablett	Glyceryltrinitrat: 0.5 mg	20 stk	C		–

Nitrolingual G. Pohl-Boskamp GmbH & Co.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Sublingvalspray	Glyceryltrinitrat: 0.4 mg	200 doser	C	b	116,60

Nitronal Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Glyceryltrinitrat: 1 mg	10x50 ml	C		3 976,30

Rectogesic Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Rektalsalve	Glyceryltrinitrat: 4 mg	30 g	C		597,30

Rectogesic Grünenthal GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Rektalsalve	Glyceryltrinitrat: 4 mg	30 g	C		597,30

Transiderm-Nitro Sandoz A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotplaster	Glyceryltrinitrat: 5 mg	100 stk	C	b	520,80
Depotplaster	Glyceryltrinitrat: 10 mg	100 stk	C	b	715,-

L8.8.2.2. Isosorbiddinitrat

Publisert: 25.01.2017

Generelt

Isosorbiddinitrat mangler markedsføringstillatelse og er ikke tilgjengelig i Norge. Se isosorbidmononitrat som alternativ.

Se også

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

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 20 % ved peroral tilførsel. Absorpsjonen reduseres ved samtidig inntak av mat. Betydelig førstepassasjemetabolisme i leveren ved glutationnitratreduktase til isosorbid-5-mononitrat (ca. 50 %) og isosorbid-2-mononitrat (ca. 20 %) som begge er aktive. Videre eliminasjon ved metabolisme. Halveringstiden for modersubstans er 50–70 minutter, for de aktive metabolitter 2–6 timer.

Dosering og administrasjon

10–40 mg × 2–3 hvor ett av doseringsintervallene bør være på minst 12 timer for å unngå toleranseutvikling. Effekt oppnås innen 1 time og varer i 6–8 timer. Tablettene bør tas 1 time før eller 2 timer etter måltid. Hvis glyseryltrinitrat sublingvalt ikke tolereres, kan 2,5–5 mg isosorbiddinitrat tygges i stedet ved anfall. Effekten inntreer da etter noen minutter og opprettholdes i 2–3 timer.

Overdosering

Se G12 I (G12.5.9)

L8.8.2.3. Isosorbidmononitrat

Revidert: 25.11.2024

Se også

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

Egenskaper

Isosorbidmononitrat = isosorbid-5-mononitrat som er en av metabolittene til isosorbiddinitrat.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 80–100 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren ved denitrering og konjugering. Inaktive metabolitter. Halveringstiden er 4–6 timer.

Dosering og administrasjon

Doseres en gang i døgnet (unngå toleranseutvikling), vanligvis 1 depottablett hver morgen (kveldsdosering ved nattlig angina). Startdose 25–60 mg daglig.

Vanlig vedlikeholdsdose: 50–60 mg daglig. Maksdose 120 mg.

Overdosering

Se G12 I (G12.5.9)

Imdur Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Isosorbidmononitrat: 60 mg	3×30 stk	C	b	400,10

Imdur TopRidge Pharma (Ireland) Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Isosorbidmononitrat: 30 mg	98 stk	C	b	256,70
Depottablett	Isosorbidmononitrat: 60 mg	98 stk	C	b	432,40

Imdur 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Isosorbidmononitrat: 60 mg	98 stk	C	b	432,40
Depottablett	Isosorbidmononitrat: 60 mg	100 stk	C	b	440,50

Ismn stada Stada

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Ismn stada Stada Arzneimittel AG

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Isosorbidmononitrat: 50 mg	100 stk	C		–

Ismo Riemser Pharma GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Isomex RPH Pharmaceuticals

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Isosorbidmononitrat: 30 mg	98 stk	C		–

Isomex RPH Pharmaceuticals AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Isosorbidmononitrat: 30 mg	98 stk	C	b	256,70

Mono-Cedocard Retard Cheplapharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert Isosorbidmononitrat: 25 mg frisetting, hard		30 stk	C		–
Kapsel med modifisert Isosorbidmononitrat: 50 mg frisetting, hard		30 stk	C		–
Kapsel med modifisert Isosorbidmononitrat: 100 mg frisetting, hard		30 stk	C		–

Monoket OD Merus Labs Luxco II S.à r.l.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Isosorbidmononitrat: 25 mg	98 stk	C	b	227,40
Depotkapsel, hard	Isosorbidmononitrat: 50 mg	98 stk	C	b	387,90
Depotkapsel, hard	Isosorbidmononitrat: 100 mg	98 stk	C	b	543,50

Monoket retard Merus Labs Luxco II S.å r.l.
 Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Isosorbidmononitrat: 50 mg	30 stk	C		–

Promocard Durettes TopRidge Pharma
 Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Isosorbidmononitrat: 30 mg	30 stk	C		–
Depottablett	Isosorbidmononitrat: 60 mg	30 stk	C		–

L8.8.3. Guanylylsyklase-stimulatorer

L8.8.3.1. Riociguat

Revidert: 25.11.2024

Egenskaper

Riociguat fører til vasodilatasjon ved å stimulere nitrogenoksid (NO)-syklisk guanosin monofosfat (cGMP)-signalveien. NO binder seg til løselig guanylylsyklase (sGC) som er et enzym som katalyserer syntesen av cGMP. Riociguat virker både ved å stimulere sGC direkte, men også ved å stabilisere bindingen mellom NO og sGC. Den direkte effekten på cGMP er uavhengig av tilgjengeligheten av endogent NO, som ofte er redusert ved pulmonal hypertensjon. Økning i cGMP medfører systemisk og pulmonal vasodilatasjon. Riociguat er vist å gi en moderat bedring i fysisk yteevne og fall i lungekarmotstand og proBNP hos pasienter med pulmonal arteriell hypertensjon og kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon (CTEPH) i placebokontrollerte studier. sGC-stimulatorer er også vist å ha antiproliferative og antiinflammatoriske effekter i dyrestudier. Riociguat kan kombineres med endotelinhemmeren bosentan, men ikke med andre midler som påvirker NO eller cGMP (f.eks. fosfodiesterase 5-hemmere og nitroglyserin). Plasmakonsentrasjonen og dermed effekten (ved samme dose) er redusert hos røykere. Mistanke om fosterskade gjør at kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon (i tillegg anbefales graviditetstest hver måned), ev. velge alternativ medisinsk behandling.

Se for øvrig "[2414- Legemidler til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon](#)" (Sykehusinnkjøp)

Farmakokinetikk

Ca. 90 % biotilgjengelighet. Metaboliseres via CYP1A1 til aktiv metabolitt (M1), men også via CYP3A4, CYP2C8 og CYP2J2. M1 blir videre metabolisert til inaktivt N-glukuronid. Halveringstid ca. 12 timer.

Indikasjoner

Voksne: Behandling av voksne pasienter med enten kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon (CTEPH) eller pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) type 1 i WHO funksjonsklasse II og III, for å forbedre fysisk kapasitet.

Barn og ungdom 6 < 18 år med kroppsvekt < 50 kg: Behandling av PAH i WHO funksjonsklasse II og III i kombinasjon med endotelinreseptorantagonister.

Se [SPC](#) for detaljer.

Dosering og administrasjon

Spesialistbehandling.

Anbefalt startdose: 1 mg 3 ganger daglig i 2 uker.

Dosetitrering: Etter 2 uker:

- 1) Ved systolisk blodtrykk \geq 95 mm Hg og ingen tegn/symptomer på hypotensjon, økes dosen hver 2. uke med 0,5 mg 3 ganger daglig til maks. 2,5 mg 3 ganger daglig
- 2) Ved systolisk blodtrykk $<$ 95 mm Hg og ingen tegn/symptomer på hypotensjon, opprettholdes dosen uten ytterligere doseøkning
- 3) Ved systolisk blodtrykk $<$ 95 mm Hg og tegn/symptomer på hypotensjon reduseres dosen med 0,5 mg 3 ganger daglig

Vedlikeholdsdose: Etablert individuell dose opprettholdes, med mindre tegn/symptomer på hypotensjon oppstår. Maks. total daglig dose er 7,5 mg. Hvis behandlingen må avbrytes i 3 dager, skal den gjenoptas med 1 mg 3 ganger daglig i 2 uker, og fortsettes med dosetitreringsregimet som beskrevet over.

Overdosering

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

Bivirkninger

Hypotensjon, perifert ødem. Økt fare for blødning fra luftveiene. Dyspepsi, diaré, kvalme og oppkast. Hodepine, svimmelhet. Anemi.

Graviditet, amming

Graviditet: Kontraindisert. Dyrestudier har vist fare for fosterskade.

Amming: Skal ikke brukes under amming.

Forsiktighetsregler

Blodtrykk og symptomer på hypotensjon må følges nøye i titeringsfasen. Dosen reduseres, ev. seponeres, ved tegn til alvorlig hypotensjon. Hypovolemi og alvorlig venstre ventrikel utløpsobstruksjon må utelukkes før behandlingsstart. Økt fare for hypotensjon også ved samtidig behandling med antihypertensiva, hos eldre og hos pasienter med autonom dysfunksjon. Økt risiko for alvorlig blødning, særlig i kombinasjon med pågående antikoagulasjon. Bør ikke gis ved tidligere alvorlig hemoptyse eller tidligere bronkialarterieembolisering. Skal ikke gis til pasienter med pulmonal venookklusiv sykdom (PVOD). Ved tegn til lungeødem skal en tenke på PVOD, og behandlingen seponeres. Graviditet må utelukkes før oppstart. Kvinner i fertil alder må bruke prevensjon. Månedlige graviditetstester under behandling og inntil en måned etter avsluttet behandling anbefales.

Kontraindikasjoner

Middels/alvorlig nedsatt leverfunksjon. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon/dialysebehandling (manglende data). Graviditet. Behandling med ciklosporin A. Skal ikke kombineres med fosfodiesterase 5 (PDE5)-hemmere (sildenafil, tadalafil, vardenafil) eller nitrater pga. risiko for hypotensjon.

Informasjon til pasient

Tablettene kan knuses.

Kilder

Ghofrani H-A, Galiè N, Grimminger F, Grünig E, Humbert M, Jing Z-C, Keogh AM, Langleben D, Kilama MO, Fritsch A, Neuser D, Rubin LJ. [Riociguat for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension](#). N Engl J Med. 2013;369(4): 330-340.

Ghofrani H-A, D'Armini AM, Grimminger F, Hoeper MM, Jansa P, Kim NH, Mayer E, Simonneau G, Wilkins MR, Fritsch A, Neuser D, Weimann G, Wang CI. [Riociguat for the Treatment of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension](#). N Engl J Med. 2013;369(4): 319-329.

Humbert M et al. [2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension](#). Eur Heart J. 2022;43(38): 3618-3731.

Kenny M, Clarke MM, Pogue KT. [Overview of Riociguat and Its Role in the Treatment of Pulmonary Hypertension](#). J Pharm Pract. 2022 Jun;35(3):437-444.

Sykehusinnkjøp. [Legemidler til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon. anbefaling-pulmonal-arteriell-hypertensjon.pdf](#) (sykehusinnkjop.no) (02.04.2024)

Adempas Abacus Medicine A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Riociguat: 0.5 mg	42 stk	C	h	14 729,90
Tablett	Riociguat: 1.5 mg	42 stk	C	h	14 729,90
Tablett	Riociguat: 1 mg	84 stk	C	h	29 423,60
Tablett	Riociguat: 2 mg	84 stk	C	h	29 423,60
Tablett	Riociguat: 2.5 mg	84 stk	C	h	29 423,60

Adempas Bayer AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Riociguat: 1 mg	84 stk	C	h	29 423,60
Tablett	Riociguat: 0.5 mg	42 stk	C	h	14 729,90
Tablett	Riociguat: 1 mg	42 stk	C	h	14 729,90
Tablett	Riociguat: 2 mg	84 stk	C	h	29 423,60
Tablett	Riociguat: 1.5 mg	42 stk	C	h	14 729,90
Tablett	Riociguat: 2.5 mg	84 stk	C	h	29 423,60
Tablett	Riociguat: 2.5 mg	42 stk	C	h	14 729,90
Tablett	Riociguat: 2 mg	42 stk	C	h	14 729,90

L8.8.4. Endotelinreseptorantagonister

Revidert: 25.11.2024

Egenskaper

Endotelinreseptorantagonister hemmer effekten av endotelin-1 på endotelinreseptorene ETA og ETB. ETA og ETB-reseptorer finnes først og fremst i glatte muskelceller i blodårer mens ETB-reseptorene også uttrykkes i endotelceller. Endotelin-1 er en kraftig vasokonstriktor som er økt i plasma og lungevev hos pasienter med primær pulmonal arteriell hypertensjon. Endotelin-1 stimulerer også hjertemuskelceller til hypertrofi og noe økt kontraksjon. Det øker fibroblastproliferasjon, ekstracellulær matris, inflammasjon og nevrohumoral stimulering. Endotelin-1 produseres først og fremst i karendotel, men dannes også i en rekke andre vev, inkludert lungevev. Endotelin-1-konsentrasjonene i plasma og vev øker ved en rekke kardiovaskulære sykdommer og bindevevssykdommer: aterosklerose, hypertensjon, hjertesvikt, i tillegg til pulmonal arteriell hypertensjon. Ved endotelinreseptorblokade reduseres både pulmonal og systemisk karmotstand, noe som fører til økt minuttvolum uten økning i hjertefrekvensen. Endotelinreseptorantagonister er vist i placebo-kontrollerte studier å øke fysisk yteevne, redusere symptomer og forsinke sykdomsutvikling.

L8.8.4.1. Ambrisentan

Revidert: 25.11.2024

Egenskaper

Relativt selektiv endotelin A (ETA)-reseptorantagonist (> 4000 ganger høyere affinitet for ETA enn ETB). Blokkering av ETA-reseptorer i vaskulært endotel og glatt muskel, særlig i lungekarene medfører vasodilatasjon og anti-proliferative effekter. Selektivitet (ETA >> ETB) er teoretisk gunstig da stimulering av ETB-reseptorer medvirker til produksjon av nitrogenoksyd og prostacyclin. Effekt er vist på 6-minutters gangtest i to randomiserte studier. Særlig nyttig i kombinasjon med tadalafil.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 80 % ved peroral tilførsel. Halveringstid ca. 15 timer. Metaboliseres i lever hovedsakelig via CYP3A4, men også CYP2C19 og via glukuronidering (UGT-isoenzymmer) til i hovedsak inaktive metabolitter.

Indikasjoner

Behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) hos voksne pasienter med WHO funksjonsklasse II-III, alene eller i kombinasjon med tadalafil. Effekt er også dokumentert ved PAH relatert til bindevevssykdom og hiv.

Dosering og administrasjon

Voksne: 5 mg en gang daglig i monoterapi. Dosen kan økes til 10 mg en gang daglig avhengig av respons og toleranse. I kombinasjon med tadalafil titreres dosen gradvis opp til 10 mg daglig fra 5 mg startdose.

Det er ikke nødvendig med dosereduksjon hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon eller hos eldre pasienter.

Overdosering

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

Bivirkninger

Svært vanlige: Hodepine, perifert ødem, anemi, væskeretensjon. *Vanlige:* Abdominalmerter, kvalme, oppkast, diaré. Hjertesvikt, palpitasjoner, hypotensjon, rødme. Økte leveraminotransferaser. Neseblødning, dyspné, øvre luftveistetthet, sinusitt, faryngitt, rhinitt. Svimmelhet, brystmerter/ubehag, asteni og tretthet. *Mindre vanlig* er overfølsomhetsreaksjoner, leverskade og autoimmun hepatitt.

Kontraindikasjoner

Middels/alvorlig nedsatt leverfunksjon. Behandling med ciklosporin A.

Graviditet, amming

Graviditet: Kontraindisert ved graviditet. Behandling av kvinner i fertil alder krever pålitelig prevensjon under og i en måned etter avsluttet behandling, graviditet må utelukkes før oppstart.

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Amming anbefales ikke under behandling.

Forsiktighetsregler

Anbefales ikke ved moderat nedsatt leverfunksjon. Måling av leverenzymmer før behandlingsstart. Autoimmun hepatitt og økning av leverenzymmer har vært observert, og det anbefales regelmessig kontroll av leverenzymmer sammen med hemoglobin. Anbefales ikke ved klinisk relevant anemi. Anbefales ikke ved alvorlig nyresvikt/dialysebehandling. Forsiktighet ved samtidig bruk av andre legemidler som hemmer eller inducerer CYP3A4. Ved samtidig bruk av ciklosporin anbefales ikke doser over 5 mg daglig.

Kontraindikasjoner

Behandling bør ikke startes hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon eller leveraminotransferaser (ALAT) > 3 x øvre normalgrense. Graviditet, amming. Idiopatisk pulmonal fibrose med eller uten sekundær pulmonal hypertensjon.

Kilder

Galiè N, Barberà JA, Frost AE, Ghofrani H-A, Hoepfer MM, McLaughlin VV, Peacock AJ, Simonneau G, Vachiery J-L, Grünig E, Oudiz RJ, Vonk-Noordegraaf A, White RJ, Blair C, Gillies H, Miller KL, Harris JHN, Langley J, Rubin LJ. [Initial Use of Ambrisentan plus Tadalafil in Pulmonary Arterial Hypertension](#). N Engl J Med. 2015;373(9): 834-844.

Ambrisentan Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ambrisentan: 5 mg	30×1 stk	C	h	25 013,30
Tablett	Ambrisentan: 10 mg	30×1 stk	C	h	25 744,30

Ambrisentan Viatris Viatris Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ambrisentan: 5 mg	30×1 stk	C	h	25 013,30

Volibris GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ambrisentan: 5 mg	30×1 stk	C	h	25 013,30
Tablett	Ambrisentan: 10 mg	30×1 stk	C	h	25 744,30

L8.8.4.2. Bosentan

Revidert: 25.11.2024

Egenskaper

Bosentan er en ikke-selektiv endotelinreseptorantagonist, men med noe høyere affinitet for ETA-reseptoren enn for ETB-reseptoren. Bosentan har i flere studier vist reduksjon i symptomer og bedret fysisk yteevne hos pasienter med pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) både av idiopatisk type og assosiert med bindevevssykdom, samt Eisenmenger syndrom.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 50 % ved peroral tilførsel og påvirkes ikke av samtidig matinntak. Metaboliseres i leveren ved CYP2C9 og CYP3A4. En av metabolittene er aktiv. Eliminering hovedsakelig via galleutskillelse etter metabolisme. Halveringstiden er 5–8 timer. Induserer CYP2C9, CYP3A4 og muligens CYP2C19.

Indikasjoner

Behandling av PAH for å forbedre funksjonsnivå og symptomer hos pasienter med WHO funksjonsstatus grad II og III. Effekt er vist ved primær PAH, ved PAH sekundært til sklerodermi uten signifikant interstitiell pulmonal lidelse og ved PAH forbundet med medfødte systemisk-til-pulmonal-shunter og eisenmengerfysiologi. Er også indisert ved systemisk sklerose for å redusere antall nye digitale sår og aktiv sår dannelse.

Dosering og administrasjon

Voksne og eldre:

Startdose: 62,5 mg 2 ganger daglig.

Vedlikeholdsdose: 125 mg 2 ganger daglig, ev. 250 mg × 2. «Steady state» nås i løpet av 3–5 dager. Kan tas med eller uten mat.

Barn:

10–20 kg: 31,25 mg 2 ganger daglig.

20–40 kg: 62,5 mg 2 ganger daglig.

Behandlingen bør startes og følges opp av lege som har erfaring med behandling av PAH og/eller systemisk sklerose.

Overdosering

Se G12 B (G12.5.2)

Bivirkninger

Hodepine, rødme, hypotensjon, palpitasjoner, hepatotoksisitet/stigning i leverenzymmer, alvorlig leversvikt er rapportert, kløe, væskeretensjon og ødemer, anemi, dyspepsi, kvalme, obstipasjon, rhinitt, munntørret, muskelsmerter.

Kontraindikasjoner

Middels/alvorlig nedsatt leverfunksjon. Graviditet. Behandling med ciklosporin A.

Graviditet, amming

Graviditet: Kontraindisert ved graviditet. Behandling av kvinner i fertil alder krever pålitelig prevensjon under og i en måned etter avsluttet behandling, graviditet må utelukkes før oppstart.

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Amming anbefales ikke under behandling. Observer barnet for hypotensjon, sedasjon og slapphet.

Forsiktighetsregler

Behandling er spesialistoppgave. Behandling bør kun startes hvis systemisk systolisk blodtrykk er > 85 mmHg. Selv om det ikke er holdepunkter for «rebound»-effekt ved brå seponering, skal man overveie gradvis dosereduksjon. Doseavhengig, reversibel aminotransferasestigning skjer hos ca 10 %, men stigning i transaminaser sammen med andre tegn på leversvikt eller stigning i bilirubin 2 ganger øvre referanseområde tilsier seponering. Kontroll av lever aminotransferasenivåer skal utføres før oppstart, deretter månedlig. Skal ikke brukes sammen med glibenklamid, økt risiko for aminotransferasestigning, svekket hypoglykemisk effekt. Behandling av kvinner i fertil alder: se Graviditet og amming.

Kombinasjonsbehandling

Ved behandling av PAH anbefales det nå om nødvendig å kombinere ET-reseptorantagonist med prostasyklinderivat og/eller fosfodiesterase 5-hemmer.

Bosentan Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bosentan: 62.5 mg	56 stk	C	h	15 310,20

Bosentan Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bosentan: 125 mg	56 stk	C	h	15 310,20

Bosentan Cipla Cipla Europe NV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bosentan: 62.5 mg	56×1 stk	C	h	11 491,70
Tablett	Bosentan: 125 mg	56×1 stk	C	h	11 491,70

Bosentan cipla Cipla Europe NV

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bosentan: 125 mg	56 stk	C	h	–

Bosentan Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bosentan: 62.5 mg	56 stk	C	h	15 310,20
Tablett	Bosentan: 125 mg	56 stk	C	h	15 310,20

Bosentan accord Accord

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bosentan: 62.5 mg	56×1 stk	C	h	–

Stayveer Janssen-Cilag International N.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bosentan: 62.5 mg	56 stk	C	h	15 310,20
Tablett	Bosentan: 125 mg	56 stk	C	h	15 310,20

L8.8.4.3. Macitentan

Revidert: 25.11.2024
Sist endret: 19.03.2025

Egenskaper

Macitentan er en ikke-selektiv endotelinreseptorantagonist (hemmer både ETA- ETB-reseptoren). Macitentan er evaluert til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon i en relativt stor randomisert studie hvor en fant reduksjon i et kombinert endepunkt som bestod av sykdomsforverring og død. Effekten var vesentlig drevet av mindre forverring av pulmonal hypertensjon i behandlingsgruppen. Levertoksisitet ble ikke rapportert i denne studien.

Farmakokinetikk

Biotilgjengelighet 74 %. Halveringstiden er ca. 16 timer. Metaboliseres i lever via særlig CYP3A4 (ca. 99 %). Aktiv metabolitt med lang halveringstid (ca. 48 timer). Utskillelse: Ca. 50 % utskilles via urin.

Indikasjoner

Behandling av PAH hos voksne og pediatriske pasienter under 18 år med kroppsvekt < 40 kg med WHO funksjonsstatus grad II og III.

Dosering og administrasjon

10 mg 1 gang daglig. Behandlingen bør startes og følges opp av lege som har erfaring med behandling av PAH (spesialistoppgave).

Overdosering

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

Bivirkninger

Anemi forekommer hyppig. Hodepine, infeksjoner (bronkitt, nasofaryngitt), hypotensjon (selv om effekten på blodtrykket ser ut til å være liten). Væskeretensjon og ødemer.

Graviditet, amming

Graviditet: Kontraindisert hos gravide. Teratogen i dyreforsøk. Behandling av kvinner i fertil alder krever pålitelig prevensjon under og i en måned etter avsluttet behandling, graviditet må utelukkes før oppstart.

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Amming anbefales ikke under behandling.

Forsiktighetsregler

Anbefales ikke ved anemi. Anbefales ikke ved moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon. Måling av leverenzymmer før behandlingsstart. Selv om aminotransferasestigning ser ut til å være et mindre problem enn ved bosentanbehandling, anbefales regelmessig kontroll av leverenzymmer i tillegg til kontroll av hemoglobin. Ingen doseendring ved nedsatt nyrefunksjon. Anbefales ikke ved alvorlig nyresvikt/ dialysebehandling. Forsiktighet ved samtidig bruk av andre legemidler som hemmer eller inducerer CYP3A4.

Kontraindikasjoner

På grunn av manglende klinisk erfaring med macitentan hos pasienter med moderat til alvorlig leversvikt er macitentan kontraindisert hos pasienter med alvorlig leversvikt og/eller aminotransferasestigning > 3 ganger referanseverdien ved baseline.

Informasjon til pasient

Tabletten skal svelges hel sammen med vann. Bør tas til omtrent samme tid hver dag. Tas med eller uten mat.

Opsumit Abacus Medicine A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Macitentan: 10 mg	30 stk	C	h	27 786,-

Opsumit Janssen-Cilag International N.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Macitentan: 10 mg	30 stk	C	h	27 786,-

L8.8.4.4. Kilder

Kilder

Enevoldsen FC, Sahana J, Wehland M, Grimm D, Inganger M, Krüger M. [Endothelin Receptor Antagonists: Status Quo and Future Perspectives for Targeted Therapy](#). J Clin Med. 2020;9(3):824

Galiè N, Olschewski H, Oudiz RJ, Torres F, Frost A, Ghofrani HA, Badesch DB, McGoon MD, McLaughlin VV, Roecker EB, Gerber MJ, Dufton C, Wiens BL, Rubin LJ. [Ambrisentan for the treatment of pulmonary arterial hypertension: results of the ambrisentan in pulmonary arterial hypertension, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, efficacy \(ARIES\) study 1 and 2](#). Circulation. 2008;117(23):3010-9

Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escribano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachiery JL, Noordegraaf AV, Delcroix M, Rosenkranz S. [2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension](#). Eur Heart J.2022;43(38): 3618-3731.

Pulido T, Adzerikho I, Channik RN, Delcroix M, Galiè N, Ghofrani H-A, Jansa P, Jing Z-C, Le Brun F-O, Mehta S, Mittelholzer CM, Perchenet L, Sastry BKS, Sitbon O, Souza R, Torbicki A, Zeng X, Rubin LJ, Simonneau G.

Macitentan and Morbidity and Mortality in Pulmonary Arterial Hypertension. N Engl J Med. 2013;369(9): 809-818.

Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, Galiè N, Black CM, Keogh A, Pulido T, Frost A, Roux S, Leconte I, Landzberg M, Simonneau G. **Bosentan Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension.** N Engl J Med. 2002;346(12): 896-903.

L8.8.5. Fosfodiesterase 5-hemmere

Revidert: 25.11.2024

Egenskaper

Hemmere av enzymet fosfodiesterase type 5 (PDE5) hindrer nedbryting av syklisk guanosinmonofosfat (cGMP). Dette medfører vasodilatasjon via nitrogenoksid (NO)/cGMP-signalveien i vev som inneholder dette enzymet. PDE5-enzymet finnes i særlig grad i pulmonalsirkulasjonen og corpus cavernosum, og hemning medfører hhv. pulmonal vasodilatasjon og ereksjon. I tillegg har PDE5-hemmere antiproliferative effekter. Alle fire PDE5-hemmere godkjent for erektil dysfunksjon gir signifikant vasodilatasjon med maksimum effekt etter 30-120 minutter for sildenafil, tadalafil og vardenafil, og 30-45 min for avanafil. Tadalafil skiller seg ut med lengre halveringstid.

Behandling av erektil dysfunksjon: Ved seksuell stimulering sendes cerebrale nerveimpulser til corpora cavernosa. Med NO som signalsubstans omdannes GTP til cGMP som gir relaksasjon av glatt muskulatur, kardilatasjon og derved ereksjon. cGMP vil nedbrytes kontinuerlig av PDE5. Når PDE5 hemmes blir det opphoping av cGMP og ereksjon fremmes.

Behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH): I pulmonalsirkulasjonen vil PDE5-hemmere medføre vasodilatasjon via økning i cGMP. Effekt på symptomer, fysisk yteevne, pulmonal hypertensjon og hemodynamikk (indeksert hjerteminuttvolum), men ikke overlevelse, er så langt vist for sildenafil, tadalafil og vardenafil i randomiserte studier på pasienter med PAH. Dokumentasjon og anbefaling for behandling av pasienter med PAH er sterkest for sildenafil og tadalafil, mens vardenafil så langt har svakere anbefaling i europeiske retningslinjer. Avanafil er så langt ikke godkjent for behandling av PAH. Tadalafil har lengre halveringstid enn sildenafil og kan doseres en gang daglig. Effekt og indikasjon er på primær pulmonal hypertensjon (type 1, PAH) og dels ved pulmonal hypertensjon assosiert med bindevevssykdommer. Det er ikke vist effekt av PDE5-hemmere på pulmonal hypertensjon som følge av hjertesvikt.

Tadalafil har vist effekt på *benign prostatahyperplasi*. Mekanismen for dette er ikke sikkert kartlagt, men er ment å involvere cGMP-mediert hemning av glatt muskel og endotelcelleproliferasjon, samt relaksasjon av glatt muskel og økt vevsperfusjon i prostata.

Indikasjoner

- Erektil dysfunksjon
- Behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) i WHO funksjonsklasse II og III, enten alene (sildenafil, tadalafil) eller i kombinasjon med en endotelinreseptorantagonist.
- Benign prostatahyperplasi (tadalafil)

Bivirkninger

De vanligste er vaskulære, doserelaterte og skyldes fosfodiesterase 5-hemmernes farmakologiske virkemåte. Hyppigst er hodepine (svært vanlig), dyspepsi, diaré, svimmelhet, ansiktsrødme (flushing), og neseblødning. Nesetetthet, muskelsmerter, synsforstyrrelser og endret fargesyn. Det er ikke avklart om det utvikles toleranse overfor de vanligste symptomene. Priapisme er rapportert, men er sjelden. Potensielt alvorlige: Hjerterinfarkt, plutselig hjertedød, cerebrovaskulær blødning og andre kardiovaskulære hendelser, først og fremst hos pasienter med underliggende risiko. Non-arteritisk iskemisk fremre optikusnevropati (NAION). Hørselstap.

Overdosering

Se G12 M (G12.5.13)

Forsiktighetsregler

Risiko for svimmelhet og synsforstyrrelser (fargesyn) tilsier at den enkelte pasient må gjøre seg kjent med egen reaksjon på midlet før bilkjøring, betjening av maskiner e.l. Det bør vises generell forsiktighet ved samtidig alvorlig kardiovaskulær sykdom og spesielt for pasienter med systemisk hypotensjon, dehydrering eller alvorlig obstruksjon av utløpet av venstre ventrikel. Tilbakeholdenhet tilrådes hos pasienter med anatomiske deformasjoner av penis, likeledes ved tilstander som kan disponere for priapisme (leukemi, myelomatose, sigdcelleanemi). Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Samtidig bruk av midler som stimulerer dannelse av cGMP, dvs. NO-donorer og alle former for nitrater, samt direkte stimulatorer av løselig guanylylsyklase (riociguat). Bør ikke brukes av pasienter som nylig har gjennomgått hjerteinfarkt eller hjerneslag, har alvorlig hypotensjon, ustabil angina eller angina som har oppstått under samleie, hjertesvikt av NYHA klasse II eller høyere, ukontrollerte arytmier, alvorlig nedsatt leverfunksjon, og skal heller ikke brukes av pasienter som har mistet synet på ett øye pga. non-arteritisk iskemisk fremre optikusnevropati (NAION).

Informasjon til pasient

Pasienten bør informeres om bivirkninger, betydningen av å overholde anbefalte doser og hyppighet, faren ved å kombinere med NO-donorer og preparatets pris.

Kilder

Barnes H, Brown Z, Burns A, Williams T. [Phosphodiesterase 5 inhibitors for pulmonary hypertension](#). Cochrane Database Syst Rev. 2019;1(1):CD01262

Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escribano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachery JL, Noordegraaf AV, Delcroix M, Rosenkranz S. [2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension](#). Eur Heart J.2022;43(38): 3618-3731.

Saikia Q, Hazarika A, Mishra R. [A Review on the Pharmacological Importance of PDE5 and Its Inhibition to Manage Biomedical Conditions](#). J Pharmcol Pharmacother. 2022;13(3):246-257.

Wilkins MR, Wharton J, Grimminger F, Ghofrani HA. [Phosphodiesterase inhibitors for the treatment of pulmonary hypertension](#). Eur Respir J. 2008;32(1): 198-209.

L8.8.5.1. Avanafil

Revidert: 25.11.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient**, se [Fosfodiesterase 5-hemmere](#) .

Farmakokinetikk

Maksimal plasmakonsentrasjon innen 30–45 minutter. Forsinkes og nedsettes noe ved samtidig inntak av fettrik mat. Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP3A4 samt CYP2C9. Noe aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig som metabolitter i feces. Halveringstiden er ca 6-11 timer.

Dosering og administrasjon

Erekttil dysfunksjon: Anbefalt dose er 100 mg tatt 15–30 minutter før seksuell aktivitet. Dosen kan justeres til 200 mg (maksimum) basert på erfart effekt og toleranse. Mer enn én dose daglig frarådes.

Spedra Menarini International Operations Luxembourg S.A.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Avanafil: 100 mg	12×1 stk	C		586,70
Tablett	Avanafil: 100 mg	4×1 stk	C		216,20
Tablett	Avanafil: 200 mg	4×1 stk	C		308,20
Tablett	Avanafil: 200 mg	12×1 stk	C		826,80

L8.8.5.2. Sildenafil

Revidert: 25.11.2024
Sist endret: 21.11.2025

Se også

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient**, se [Fosfodiesterase 5-hemmere](#).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 40 % ved peroral tilførsel. Denne kan bli nedsatt ved samtidig inntak av mat. Maksimal plasmakonsentrasjon innen 30–120 minutter. Metaboliseres i leveren ved CYP2C9 og CYP3A4. Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er 3-5 timer.

Dosering og administrasjon

Anbefalt startdose til friske menn er 50 mg tatt ca. 1 time før seksuell aktivitet. Hos mange kommer virkningen raskere, ofte innen 30 minutter. Samtidig inntak av mat kan forsinke virkningen. Dosen kan justeres opp eller ned etter behov, men doser over 100 mg gir ingen økt effekt. Mer enn en dose daglig frarådes. Til eldre menn og pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon anbefales 25 mg som startdose.

Ved pulmonal hypertensjon: 20 mg 3 ganger daglig (Granpidam, Orisild, Revatio).

Overdosering

Se G12 S (G12.5.19)

Utleveringsbestemmelser

Sildenafil er godkjent som reseptfritt legemiddel med obligatorisk veiledning i apotek. Det anbefales at pasienten tar en helsesjekk hos fastlegen innen seks måneder. Se [sjekklister ved utlevering i apotek](#), [veiledning til apoteket](#) og informasjon hos [Direktoratet for medisinske produkter](#).

Granpidam Accord Healthcare S.L.U.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sildenafil: 20 mg	90 stk	C	h	2 863,80

Mysildecard Viartis Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sildenafil: 20 mg	90 stk	C	h	2 863,80

Revatio Upjohn EESV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til mikstur, suspensjon	Sildenafil: 10 mg	112 ml	C	h	3 332,50
Tablett	Sildenafil: 20 mg	90 stk	C	h	2 863,80

Viagra Upjohn EESV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sildenafil: 25 mg	4 stk	C		346,90
Tablett	Sildenafil: 25 mg	12 stk	C		968,20
Tablett	Sildenafil: 50 mg	4 stk	C		410,10
Tablett	Sildenafil: 50 mg	12 stk	C		1 157,70
Tablett	Sildenafil: 100 mg	4 stk	C		476,30
Tablett	Sildenafil: 100 mg	12 stk	C		1 248,60

Revatio Upjohn

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til mikstur, suspensjon	Sildenafil: 10 mg	112 ml	C	h	–

Sildenafil Actavis Actavis Group PTC ehf

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sildenafil: 25 mg	12 stk	C		968,20
Tablett	Sildenafil: 25 mg	4 stk	C		346,90
Tablett	Sildenafil: 50 mg	4 stk	C		410,10
Tablett	Sildenafil: 50 mg	12 stk	C		1 157,70
Tablett	Sildenafil: 100 mg	4 stk	C		476,30
Tablett	Sildenafil: 100 mg	12 stk	C		1 248,60

Sildenafil Krka KRKA, d.d. Novo Mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sildenafil: 50 mg	8x1 stk	F		–
Tablett	Sildenafil: 50 mg	4x1 stk	F		–

Sildenafil SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Sildenafil: 1 mg	100 ml	C	h	–

Viagra Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sildenafil: 50 mg	12 stk	C		1 157,70
Tablett	Sildenafil: 100 mg	12 stk	C		1 248,60

Viagra Reseptfri Viatris Healthcare Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sildenafil: 50 mg	4 stk	F		–
Tablett	Sildenafil: 50 mg	8 stk	F		–

L8.8.5.3. Tadalafil

Revidert: 25.11.2024
Sist endret: 21.11.2025

Se også

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient**, se [Fosfodiesterase 5-hemmere](#).

Farmakokinetikk

Absorberes godt ved peroral tilførsel. Data for biotilgjengelighet mangler. Maksimal plasmakonsentrasjon innen 30-120 minutter. Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP3A4. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er ca. 17 timer.

Dosering og administrasjon

- Erekttil dysfunksjon:** Anbefalt dose er 10 mg tatt 30 minutter til 12 timer før seksuell aktivitet. Dosen kan økes til 20 mg dersom effekten er utilstrekkelig, men ikke hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Virkningen kan vare i opp til 36 timer. Ved hyppig og regelmessig bruk, som f.eks. to ganger ukentlig eller mer, kan en fast, daglig dosering på 2,5–5 mg vurderes som et alternativ.
- Pulmonal arteriell hypertensjon:** 40 mg en gang daglig (Adcirca tablett)
- Benign prostatahyperplasi:** 5 mg daglig

Overdosering

Se G12 T (G12.5.20)

Utleveringsbestemmelser

Tadalafill er godkjent fra januar 2026 som reseptfritt legemiddel med obligatorisk veiledning i apotek. Det anbefales at pasienten tar en helsesjekk hos fastlegen innen seks måneder. Se [sjekklister](#) og [flytskjema](#) ved utlevering i apotek, [veiledning til apoteket](#) og informasjon hos [Direktoratet for medisinske produkter](#).

Cialis Eli Lilly Nederland BV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tadalafil: 2.5 mg	28 stk	C		1 066,80
Tablett	Tadalafil: 5 mg	28 stk	C		1 066,80
Tablett	Tadalafil: 10 mg	4 stk	C		626,90
Tablett	Tadalafil: 20 mg	8 stk	C		1 180,70
Tablett	Tadalafil: 20 mg	12 stk	C		1 752,90
Tablett	Tadalafil: 20 mg	4 stk	C		626,90

Cialis Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tadalafil: 5 mg	28 stk	C		1 066,80
Tablett	Tadalafil: 10 mg	4 stk	C		626,90
Tablett	Tadalafil: 20 mg	12 stk	C		1 752,90
Tablett	Tadalafil: 20 mg	4 stk	C		626,90
Tablett	Tadalafil: 20 mg	8 stk	C		1 180,70

Cialis 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tadalafil: 20 mg	12 stk	C		1 752,90

Cialis reseptfri A Natterman & Cie GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tadalafil: 10 mg	8 stk	F		–
Tablett	Tadalafil: 10 mg	4 stk	F		–

Tadalafil Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tadalafil: 2.5 mg	28 stk	C		1 066,80
Tablett	Tadalafil: 5 mg	28 stk	C		1 066,80
Tablett	Tadalafil: 10 mg	4 stk	C		626,90
Tablett	Tadalafil: 20 mg	4 stk	C		626,90
Tablett	Tadalafil: 20 mg	8 stk	C		1 180,70
Tablett	Tadalafil: 20 mg	56 stk	C	h	6 833,40
Tablett	Tadalafil: 20 mg	12 stk	C		1 752,90

Tadalafil Cipla Cipla Europe NV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tadalafil: 2.5 mg	28 stk	C		1 066,80
Tablett	Tadalafil: 5 mg	28 stk	C		1 066,80
Tablett	Tadalafil: 10 mg	4 stk	C		626,90
Tablett	Tadalafil: 20 mg	8 stk	C		1 180,70
Tablett	Tadalafil: 20 mg	4 stk	C		626,90
Tablett	Tadalafil: 20 mg	12 stk	C		1 752,90

Tadalafil Mylan Mylan Pharmaceuticals Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tadalafil: 5 mg	28 stk	C		1 066,80
Tablett	Tadalafil: 10 mg	4 stk	C		626,90
Tablett	Tadalafil: 20 mg	8 stk	C		1 180,70
Tablett	Tadalafil: 20 mg	4 stk	C		626,90
Tablett	Tadalafil: 20 mg	12 stk	C		1 752,90

Tadalafil Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tadalafil: 5 mg	28x1 stk	C		1 066,80

Tadalafil Teva Teva Sweden AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tadalafil: 2.5 mg	28x1 stk	C		1 066,80
Tablett	Tadalafil: 5 mg	28x1 stk	C		1 066,80
Tablett	Tadalafil: 10 mg	4 stk	C		626,90
Tablett	Tadalafil: 20 mg	8 stk	C		1 180,70
Tablett	Tadalafil: 20 mg	4 stk	C		626,90
Tablett	Tadalafil: 20 mg	12 stk	C		1 752,90

Tadalafil beta Betapharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tadalafil: 10 mg	4 stk	C		–

Tadalafil-biomo Biomo

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tadalafil: 20 mg	12 stk	C		–
Tablett	Tadalafil: 20 mg	4 stk	C		–
Tablett	Tadalafil: 20 mg	8 stk	C		–

Talmanco Viatrix Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tadalafil: 20 mg	56 stk	C	h	6 833,40

L8.8.5.4. Vardenafil

Revidert: 25.11.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient**, se [Fosfodiesterase 5-hemmere](#).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 15 % ved peroralt inntak. Denne nedsettes noe ved samtidig inntak av mat. Maksimal plasmakonsentrasjon innen 30–120 minutter. Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP3A4 samt CYP2C9 og CYP3A5. Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles nesten fullstendig via gallen i feces. Halveringstiden er 4–5 timer.

Dosering og administrasjon

Erekttil dysfunksjon: Anbefalt dose er 10 mg tatt 25–60 minutter før seksuell aktivitet. Dosen kan justeres ned til 5 mg eller opp til 20 mg (maksimum) basert på erfart effekt og toleranse av midlet. Mer enn en dose daglig frarådes.

Overdosering

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

Vardenafil Krka KRKA, d.d. Novo mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Vardenafil: 10 mg	4×1 stk	C		247,80
Tablett	Vardenafil: 10 mg	12×1 stk	C		670,80
Tablett	Vardenafil: 20 mg	12×1 stk	C		1 200,80
Tablett	Vardenafil: 20 mg	4×1 stk	C		424,40

L8.8.6. Andre vasodilaterende midler**L8.8.6.1. Prostasykliner og andre IP-prostanoidreseptoragonister**

Revidert: 25.11.2024

Se også

Se også [Alprostadil \(L13.2.1\)](#)

Egenskaper

Prostasyklin virker via IP-prostanoidreseptoren. Prostasyklin, prostasyklinanaloger og andre IP-reseptoragonister stimulerer IP-prostanoidreseptoren i en rekke celler og vev. Derved øker intracellulært syklisk AMP som ved sin mediatorfunksjon dilaterer arterioler og venoler, hemmer proliferasjon av glatte muskelceller, hemmer aktivering, adhesjon og aggregasjon av trombocytter, reduserer frisetting av frie radikaler, cytokiner, proteolytiske enzymer og vasokonstringerende stoffer, stimulerer fibrinolytisk aktivitet, beskytter endotelcellenes funksjon (bl.a. nedsettes endotelpermeabiliteten) og relaxerer uterus. Midlene kan ha en cytoprotektiv effekt og kan bedre mikrosirkulasjonen i iskemisk vev. Mange av effektene skyldes reduksjon av konsentrasjonen og/eller effekter av intracellulært kalsium. Epoprostenol er den eneste behandlingen som er vist å redusere mortalitet ved primær pulmonal arteriell hypertensjon.

Se for øvrig «[2414- Legemidler til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon](#)» (Sykehusinnkjøp).

Bivirkninger

Bivirkningene er meget hyppige (i lette grader opp til 80 %). De fleste er doseavhengige og avtar eller forsvinner ved dosereduksjon eller kortvarig seponering. De vanligste er hypotensjon, svimmelhet, hodepine, flushing,

kjevesmerter, kvalme, brekninger og abdominalsmerter. Bradykardi er også observert. Takyarytmier har vært beskrevet ved for rask doseøkning. Angina pectoris-anfall forekommer pga. dilatasjon av små koronararterier som leder blod vekk fra iskemiske områder («koronar stjeling»). Tretthet, svetting, angst og rastløshet kan opptre. Prostasykliner er sterkt lokalirriterende og kan gi flebitt ved infusjon i perifer vene med lav blodstrøm og vevsnekrose ved ekstravasal infusjon. Ved inhalasjon av iloprost er vanlige bivirkninger synkope, økt hoste, hodepine.

Graviditet, amming

I motsetning til andre prostaglandiner har prostasykliner en relakserende effekt på uterus. For sterk intensitet i den vasodilaterende effekten kan være uheldig for fosteret. Opplysninger vedrørende amming mangler. Iloprost til inhalasjon skal ikke brukes under graviditet eller ved amming. Se forøvrig de enkelte virkestoffene.

Kontraindikasjoner

Blødningstendens og defekter i hemostasemekanismen. Venstresidig hjertesvikt. Lungeødem ved dosetitrering. Alvorlig koronarsykdom. Arytmier.

Kilder

Humbert M, Kovacs G, Hoepfer MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escribano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachieri JL, Noordegraaf AV, Delcroix M, Rosenkranz S. [2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension](#). Eur Heart J.2022;43(38): 3618-3731.

Sykehusinnkjøp. [Legemidler til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon. anbefaling-pulmonal-arteriell-hypertensjon.pdf](#) (sykehusinnkjop.no) (02.04.2024)

L8.8.6.1.1. Epoprostenol

Revidert: 25.11.2024

Se også

Vedrørende **bivirkninger, graviditet og amming** og **kontraindikasjoner**, se [Prostasykliner og andre IP-prostanoidreseptoragonister](#)

Egenskaper

Epoprostenol er det samme som prostasyklin (PGI₂). Epoprostenol har ikke markedsføringstillatelse i Norge og må skrives ut på godkjenningfritak. Spesialistopp-gave.

Farmakokinetikk

Metaboliseres ved hydrolyse i plasma og ved enzymatisk nedbryting. Inaktive eller svakt aktive metabolitter. Estimert halveringstid er ca. 3 minutter.

Indikasjoner

Primær pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) i WHO funksjonsklasse III og IV. Sekundær PAH ved systemisk sklerose WHO funksjonsklasse III og IV.

Kombinasjonsbehandling

Ved behandling av PAH anbefales det om nødvendig å kombinere prostasyklin med ET-reseptorantagonist og/eller fosfodiesterase 5-hemmer.

Dosering og administrasjon

- Dosetitrering:** Intravenøs infusjon i perifer eller sentral vene. Startdose for langtidsinfusjon testes ut ved dosetitrering. Det anbefales 2 ng/kg kroppsvekt/minutt. Dersom dette ikke tolereres, justeres infusjonshastigheten ned. Ellers økes dosen med 1-2 ng/kg kroppsvekt/minutt hvert 15. minutt eller mer inntil ønsket hemodynamisk effekt eller til bivirkninger begrenser ytterligere økning. Gjennomsnittlig tolerert maksimaldose ved dosetitrering er ca. 9 ng/kg kroppsvekt/minutt. Hemodynamiske effekter er normalisert i løpet av 10–30 minutter og effekt på blodplater 2 timer etter endt infusjon.
- Kontinuerlig langtidsinfusjon:** Intravenøs infusjon i sentralt venekateter med infusjonspumpe startes med 4 ng/kg kroppsvekt/minutt mindre enn den maksimalt tolererte dose ved dosetitreringen (se ovenfor). Dersom denne er mindre enn 5 ng/kg kroppsvekt/minutt, startes langtidsinfusjonen med halv dose.
- Dosejustering:** Dosen justeres etter klinisk effekt eller bivirkninger. Behov for doseøkning er vanlig. Dosen økes da med 1–2 ng/kg kroppsvekt/minutt med minst 15 minutters intervall. Ved uakseptable bivirkninger reduseres dosen gradvis med 2 ng/kg kroppsvekt/minutt med minst 15 minutters intervall til tolerabelt nivå.

Forsiktighetsregler

Behandlingen skal initieres på sykehus med spesiell kompetanse i behandling av primær PAH. Dosetitrering og doseøkning må foregå under nøye hemodynamisk kontroll og med tilgang på intensivbehandling. Pasienten bør overvåkes både liggende og stående. Rask seponering eller hurtige og større dosereduksjoner bør unngås. Dosereduksjon må kun skje etter avtale med legen. Hos pasienter > 65 år må doseringen velges spesielt omhyggelig. Det må tas hensyn til nedsatt lever-, nyre- og hjertefunksjon og til medikasjon som påvirker hemodynamikk og hemostase.

Epoprostenol sun Sun Pharmaceutical

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Epoprostenol: 0.5 mg	0.5 mg	C	h	–

Flolan GlaxoSmithKline

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	Epoprostenol: 0.5 mg	0.5 mg	C		–

Veletri Janssen-Cilag International N.V.

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Epoprostenol: 0.5 mg	0.5 mg	C	h	–

L8.8.6.1.2. Iloprost

Revidert: 25.11.2024

Se også

Vedrørende **bivirkninger, graviditet og amming** og **kontraindikasjoner**, se [Prostasykliner og andre IP-prostanoidreseptoragonister](#)

Egenskaper

Iloprost er en syntetisk prostasyklinanalog. Effekt hos pasienter med pulmonal arteriell hypertensjon på fysisk yteevne, symptomer og lungekarmotstand .

Se for øvrig «[2414- Legemidler til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon](#)» (Sykehusinnkjøp).

Farmakokinetikk

Maksimal plasmakonsentrasjon: Ved inhalasjon etter 30 minutter. Ved intravenøs infusjon etter 15 minutter. Elimineres ved metabolisme, hovedsakelig ved oksidasjon. P450-systemet er lite involvert. Inaktiv hovedmetabolitt. Halveringstiden er 20–30 minutter.

Indikasjoner

Alvorlig, perifer oblitererende arteriesykdom hvor karkirurgi eller perkutan transluminal angioplastikk ikke kan gjennomføres. Ekstremitetsangiografi bør være gjort og intervensjonsmulighetene vurdert før behandling med iloprost igangsettes. Behandlingen er dyr, langvarig, ressurskrevende og komplisert. Den bør derfor overlates til avdelinger med spesiell erfaring og høy kompetanse når det gjelder karkirurgi og intervensjonsradiologi. Primær pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) i funksjonsklasse III etter utprøving i spesialavdeling (eneste indikasjon for preparat til inhalasjon).

Kombinasjonsbehandling

Ved behandling av PAH anbefales det om nødvendig å kombinere prostasyklin/prostasyklinderivat med ET-reseptorantagonist og/eller fosfodiesterase 5-hemmer.

Dosering og administrasjon

- a) *Intravenøs infusjon*: Start infusjonen med laveste dose (0,5 ng/kg kroppsvekt/minutt) og øk gradvis. Den individuelle følsomheten varierer sterkt. Både pga. midlets lokalirriterende virkning og fordi det skal gis over lang tid, bør det gis i kateter innlagt i stor, sentral vene. 0,5–2 ng/kg kroppsvekt/minutt som intravenøs infusjon over 6 timer i inntil 3 uker. (Ferdig infusjonsløsning på 200 ng/ml lages ved å fortynne 0,5 ml (0,1 mg/ml) i 250 ml natriumklorid 9 mg/ml eller glukose 50 mg/ml.)
- b) *Inhalasjon*: 2,5–5 µg i nebulisator 6–9 ganger daglig. Lav startdose med gradvis opptrapping etter behov og toleranse.

Overdosering

Se G12 I (G12.5.9)

Forsiktighetsregler

Forsiktighet (reduerte doser) ved lavt blodtrykk. Metabolisme og eliminasjon forsinkes sterkt hos pasienter med sterkt redusert lever- og nyrefunksjon. Hvis midlet skal gis til slike pasienter, må dosen reduseres til det halve eller mindre. Bruk ved primær pulmonal hypertensjon krever spesialkompetanse.

Kilder

Humbert M, Kovacs G, Hooper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escribano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachiery JL, Noordegraaf AV, Delcroix M, Rosenkranz S. [2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension](#). Eur Heart J.2022;43(38): 3618-3731.

Sykehusinnkjøp. [Legemidler til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon. anbefaling-pulmonal-arteriell-hypertensjon.pdf](#) (sykehusinnkjop.no) (02.04.2024)

Ilomedin Bayer AB - Solna

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Iloprost: 20 mikrog	5×2.5 ml	C		3 763,40
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Iloprost: 20 mikrog	5×1 ml	C		2 354,70

Ventavis Bayer AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Iloprost: 10 mikrog	168×1 ml	C	h	28 844,40
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Iloprost: 20 mikrog	168×1 ml	C	h	32 549,40

L8.8.6.1.3. Seleksipag

Revidert: 25.11.2024

Se også

Vedrørende **bivirkninger, graviditet og amming**, se [Prostasyliner og andre IP-prostanoidreseptoragonister](#)

Egenskaper

Selektiv IP-reseptoragonist til peroral bruk. Skiller seg fra prostasyklin og dets analoger. Hovedeffekt via aktiv metabolitt. Seleksipag og den aktive metabolitten er IP-reseptoragonister med høy affinitet og selektivitet for IP-reseptoren i forhold til andre prostanoid-reseptorer. Seleksipag har direkte vasodilaterende effekt i pulmonale og systemiske arterier, hemmer blodplateaggregasjon og har også antiproliferative og antifibrotiske effekter. Seleksipag alene eller i kombinasjon med endotelinreseptor-antagonist eller PDE5-hemmer viste signifikant

effekt på kompositt endepunkt som bestod av mortalitet og komplikasjon til pulmonal arteriell hypertensjon (PAH). Det var ingen forskjell i dødelighet.

Se for øvrig «[2414- Legemidler til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon](#)» (Sykehusinnkjøp).

Farmakokinetikk

Hydrolyseres av karboksylestaser til aktiv metabolitt (ACT-333679), som er 35–40 ganger mer potent enn seleksipag. Biotilgjengeligheten av seleksipag etter peroral dosering er ca. 50 %, hovedsakelig pga. førstepassasjeomdannning til aktiv metabolitt. Maksimal plasmakonsentrasjon etter peroral administrering oppnås etter 1–2 timer for seleksipag og 2–4 timer for aktiv metabolitt. Seleksipag elimineres hovedsakelig via omdanning til den aktive metabolitten. Denne har lengre halveringstid (7–14 timer) enn seleksipag (ca. 1 time) og elimineres hovedsakelig via glukuronidering (UGT-isoenzymer) og oksidering ved CYP2C8 og i noen grad CYP3A4.

Indikasjoner

Behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) hos voksne pasienter i WHO funksjonsklasse II–III, som kombinasjonsbehandling ved utilstrekkelig effekt av endotelinreseptor-antagonist og/eller fosfodiesterase 5-hemmer (PDE5-hemmer), eller som monoterapi om disse behandlingene ikke er egnet.

Dosering og administrasjon

Tabletter som doseres to ganger daglig. Titreres individuelt fra startdose 200 µg x 2 med ukentlig økning med 200 µg x 2 inntil maksimalt tolererte dose, maksimalt 1600 µg x 2. Ved start og opptitrering skal første nye dose tas om kvelden. Ev. seponering bør gjøres gradvis.

Ved moderat leversvikt: Startdose 200 µg x 1 og opptrapping hver uke med 200 µg x 1 til maks 1600 µg x 1.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanligst rapportert er hodepine, diaré, kvalme og oppkast, kjevesmerter, myalgi, smerte i ekstremiteter, artralgi og rødme. Hyppigst under opptitreringsfasen og som regel av lett til moderat intensitet. Vanlig er også anemi, stoffskifteforstyrrelser, redusert matlyst, vekttap, hypotensjon, nesetetthet, utslett, urtikaria og erytem.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler.

Amming: Opplysninger mangler.

Forsiktighetsregler

Tross vasodilaterende effekt var hypotensjon i hovedstudien ikke signifikant økt i forhold til placebogruppen. Mulig fare for lungeødem ved veno-okklusiv lungesykdom. Overhyppighet av hypertyreose (obs symptomer). Begrenset erfaring hos pasienter over 75 år, forsiktighet anbefales. Anbefales ikke ved alvorlig nedsatt leverfunksjon pga. manglende erfaring. Halvert dose ved moderat nedsatt leverfunksjon. Forsiktighet under dosetitrering ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²), ikke undersøkt hos pasienter i dialyse eller ved eGFR < 15 ml/min/1,73 m². Forsiktighet ved samtidig bruk av moderate CYP2C8-hemmere.

Kontraindikasjoner

Alvorlig koronar hjertesykdom eller ustabil angina, hjerteinfarkt siste 6 mnd. Dekompensert hjertesvikt, såfremt den ikke er under nøye medisinsk overvåking. Alvorlige arytmier. Cerebrovaskulære hendelser (TIA, slag) siste 3 mnd. Klaffefeil av klinisk betydning, som ikke er relatert til pulmonal hypertensjon. Samtidig bruk av potente CYP2C8-hemmere.

Kilder

Sitbon O, Channick R, Chin KM, Frey A, Gaine S, Galiè N, Ghofrani H-A, Hoepfer MM, Lang IM, Preiss R, Rubin LJ, Di Scala L, Tapson V, Adzerikho I, Liu J, Moiseeva O, Zeng X, Simonneau G, McLaughlin VV. [Seleksipag for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension](#). N Engl J Med. 2015;373(26): 2522-2533.

Sykehusinnkjøp. [Legemidler til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon. anbefaling-pulmonal-arteriell-hypertensjon.pdf](#) (sykehusinnkjop.no) (02.04.2024)

Uptravi Janssen-Cilag International N.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Seleksipag: 200 mikrog	140 stk	C	h	105 479,70
Tablett	Seleksipag: 200 mikrog	60 stk	C	h	45 226,30
Tablett	Seleksipag: 400 mikrog	60 stk	C	h	45 229,10
Tablett	Seleksipag: 600 mikrog	60 stk	C	h	45 229,10
Tablett	Seleksipag: 800 mikrog	60 stk	C	h	46 691,-
Tablett	Seleksipag: 1000 mikrog	60 stk	C	h	46 691,-
Tablett	Seleksipag: 1200 mikrog	60 stk	C	h	46 691,-
Tablett	Seleksipag: 1400 mikrog	60 stk	C	h	46 691,-
Tablett	Seleksipag: 1600 mikrog	60 stk	C	h	46 691,-

L8.8.6.1.4. Treprostinil

Revidert: 25.11.2024

Se ogsåVedrørende **bivirkninger, graviditet og amming**, se [Prostasykliner og andre IP-prostanoidreseptoragonister](#)**Egenskaper**

Prostasyklinanalog. Treprostinil er en epoprostenol (prostasyklin)-analog med kjemiske egenskaper som gjør det stabilt ved romtemperatur. Har direkte vasodilaterende effekt på pulmonal og systemisk arteriell sirkulasjon og hemmer blodplateaggregasjon. Gis som kontinuerlig s.c. eller i.v. infusjon. Treprostinil til inhalasjon eller i oral formulering er ikke godkjent i Europa. Kliniske studier har vist effekt på symptomer og fysisk yteevne hos pasienter med pulmonal arteriell hypertensjon i WHO funksjonsklasse III.

Se for øvrig «[2414- Legemidler til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon](#)» (Sykehusinnkjøp).

Farmakokinetikk

Halveringstid varierer etter behandlingstid og angis til 2,9 timer etter > 3 ukers infusjon. Nærmere 80 % utskilles i urinen, knapt 4 % uforandret.

Indikasjoner

Behandling av pulmonal arteriell hypertensjon hos pasienter i WHO funksjonsklasse III.

Dosering og administrasjon

Gis som kontinuerlig s.c. eller i.v. infusjon. Anbefalt startdose er 1,25 ng/kg/min, reduseres til 0,625 ng/kg/min dersom dosen tolereres dårlig. Infusjonshastigheten økes under overvåking med 1,25 ng/kg/min per uke de første 4 ukene, deretter med 2,5 ng/kg/min per uke. Dosen justeres individuelt under overvåking for å oppnå effektiv vedlikeholdsdose som tolereres. Som regel behov for senere dosejustering. Gjennomsnittsdose er 26 ng/kg/min etter 1 år, 36 ng/kg/min etter 2 år og 42 ng/kg/min etter 4 år.

I.v. infusjon: Gis via sentralvenøst kateter tilkoblet bærbar infusjonspumpe.

S.c. infusjon (ufortynnet) er den foretrukne administreringsmåten pga. risikoen forbundet med kontinuerlig i.v. infusjon via kronisk innsatte sentralvenøse katetre, inkl. alvorlige blodbainfeksjoner. Kontinuerlig i.v. infusjon skal derfor forbeholdes pasienter som er stabilisert med s.c. infusjon og som blir intolerante for den s.c. administreringen, og der disse risikoene anses som akseptable. En sprøyte med ufortynnet legemiddel kan brukes inntil 72 timer ved 37° C til s.c. infusjon, maks 24 timer til i.v. infusjon (for å hindre infeksjon).

Overdosering

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

Bivirkninger

Bivirkninger er i stor grad doseavhengige. *Svært vanlige:* Diaré, kvalme, kjevesmerter, hodepine, flushing, utslett, reaksjoner på infusjonsstedet. *Vanlige:* Hypotensjon, trombocytopeni, kløe, svimmelhet, ødem, blødninger, muskel- og leddsmarter.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Se prostasykliner ([Prostasykliner og andre IP-prostanoidreseptoragonister](#)).

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Kan teoretisk påvirke melkeutskillelsen.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet hos pasienter med risiko for hypotensjon. Forsiktighet ved økt blødningstendens og/eller trombocytopeni. Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon pga. redusert eliminasjon med risiko for økt systemisk eksponering. Forsiktighet også ved redusert nyrefunksjon pga. mulighet for økt systemisk eksponering. Dette må vurderes individuelt siden behandlingsanbefalinger for pasienter med nedsatt nyrefunksjon ikke er etablert.

Kontraindikasjoner

Dekompensert venstresidig hjertesvikt. Pulmonal hypertensjon relatert til veno-okklusiv sykdom. Alvorlig nedsatt leverfunksjon. Aktivt gastrointestinalt sår. Intrakraniell blødning, skade eller annen blødningslidelse. Alvorlig trombocytopeni. Alvorlig koronar hjertesykdom eller ustabil angina pectoris, hjerteinfarkt siste 6 mnd., alvorlig rytmefortyrelse, cerebrovaskulære hendelser (TIA, slag) siste 3 mnd. Anbefales ikke ved systolisk arterielt trykk < 85 mmHg.

Kilder

Humbert M, Kovacs G, Hoepfer MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escribano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachieri JL, Noordegraaf AV, Delcroix M, Rosenkranz S. [2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension](#). Eur Heart J.2022;43(38): 3618-3731.

Sykehusinnkjøp. [Legemidler til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon. anbefaling-pulmonal-arteriell-hypertensjon.pdf](#) (sykehusinnkjop.no) (02.04.2024)

Remodulin Ferrer Internacional S.A.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Treprostinil: 1 mg	20 ml	C	h	29 658,50
Infusjonsvæske, oppløsning	Treprostinil: 2.5 mg	20 ml	C	h	67 462,-
Infusjonsvæske, oppløsning	Treprostinil: 5 mg	20 ml	C	h	115 433,-
Infusjonsvæske, oppløsning	Treprostinil: 10 mg	20 ml	C	h	222 718,-

Tresuvi Amomed Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Treprostinil: 1 mg	10 ml	C	h	11 648,20
Infusjonsvæske, oppløsning	Treprostinil: 2.5 mg	10 ml	C	h	26 467,20
Infusjonsvæske, oppløsning	Treprostinil: 5 mg	10 ml	C	h	45 271,80
Infusjonsvæske, oppløsning	Treprostinil: 10 mg	10 ml	C	h	87 327,50

L8.8.6.2. Pentoksyfyllin

Revidert: 25.11.2024

Egenskaper

Pentoksyfyllin er et xantin (teobromin) derivat som er praktisk talt uten sentralnervøse virkninger. Som andre xantinderivater (inkl. koffein) er den en ikke-selektiv fosfodiesterasehemmer og en adenosinreseptorantagonist. Det hemmer også 5-nukleotidase og med det produksjonen av adenosin fra AMP og inosin fra IMP. In vivo har det en meget beskjeden vasodilaterende effekt og virker først og fremst inn på lokale hemoreologiske forhold. Gir økt erythrocyttfleksibilitet, redusert fullblodviskositet gjennom en reduksjon av fibrinogen og hemning av trombocyttaggregasjon og en viss økning av den fibrinolytiske aktivitet. Dette kan bedre oksygentilførsel og vevsernæring lokalt selv om total og lokal blodstrøm ikke øker.

Pentoksyfyllin synes også å hemme flere inflammatoriske mekanismer og har cytokinmodulerende effekt, trolig via reduksjon av adenosin A2A-reseptoreffekter. Den kliniske verdi ved claudicatio intermittens er omdiskutert, da effekten vanligvis er meget moderat. Den inntreer gradvis i løpet av 2–4 uker.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 20 % ved peroral tilførsel. Uttalt førstepassasjemetabolisme i leveren. En aktiv og flere inaktive metabolitter som hovedsakelig utskilles via nyrene. Halveringstiden for aktive substanser totalt er 0,5–1,5 time.

Indikasjoner

Claudicatio intermittens.

Dosering og administrasjon

400 mg \times 2–3. Tablettene skal svelges hele, til et måltid eller like etter. Dosereduksjon ved bivirkninger. Hvis bedring ikke har vist seg etter åtte ukers behandling, kan effekt ikke ventes og preparatet bør seponeres.

Overdosering

Se G12 P (G12.5.16)

Bivirkninger

Blodtrykksfall, takykardi, ev. andre arytmier, hodepine, svimmelhet, flushing, kvalme, brekninger og abdominalsmerter.

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring.

Amming: Overgang til morsmelk er minimal. Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet (blodtrykkskontroll) tilrådes hos pasienter med labilt eller lavt blodtrykk. Likeledes kontroll av pasienter med hjertearytmier pga. risiko for forverring. Forsiktighet må utvises (halvér dosen!) hos pasienter med alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

Kontraindikasjoner

Akutt hjerteinfarkt. Pågående blødninger. Må ikke gis til pasienter som er allergiske overfor teofyllin eller andre xantiner.

Trental Neuraxpharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Pentoksyfyllin: 400 mg	50 stk	C		–

L8.9. Adrenerge agonister

Revidert: 25.11.2024

Generelle egenskaper

Adrenerge agonister i vid forstand utgjøres av naturlig forekommende («endogene») katekolaminer og syntetiske agonister. De stimulerer direkte og/eller indirekte adrenerge reseptorer: Betareseptorer, alfa-1-reseptorer og alfa-2-reseptorer, som igjen omfatter flere reseptorsubtyper (beta-1-, beta-2-, beta-3-, alfa-1A-, alfa-1B, alfa-1D, alfa-2A, alfa-2B, alfa-2C).

Agonistene har forskjellig selektivitet overfor de ulike adrenerge reseptorene. Det er også ulik reseptordistribusjon i ulike vev. Dessuten kan maksimaleffektene variere mellom agonistene. Dopamin gitt som legemiddel stimulerer i tillegg til adrenerge reseptorer også perifere dopaminreseptorer selv om den kliniske betydningen er omstridt. De nevnte forhold gjør at de adrenerge agonistene har forskjellige virkningsprofiler.

De tre hovedtypene adrenerge reseptorer er koblet til forskjellige signalsystemer: Stimulering av betareseptorene virker via signalmolekylet cAMP, stimulering av alfa-1-reseptorene via inositoltrisfosfat, diacylglycerol og myosin lett-kjede kinase, mens stimulering av alfa-2-reseptorer hemmer produksjonen av cAMP og med dette frigjøring av noradrenalin i sympatiske nerveendinger.

Hjertets funksjoner (kontraksjon, relaksasjon, frekvens, ledningshastighet) og metabolisme økes for det meste ved stimulering av beta-1-reseptorer, men også i noen grad ved stimulering av beta-2-reseptorer (spesielt i sinusknoten, hvor stimulering gir frekvensøkning). Betareseptorstimulering i hjertet øker O₂-behovet mer enn arbeidet («oxygen waste»), øker pacemakeraktiviteten (automati) og reduserer refraktærperioden (økt arytmirisiko). Ved koronarsykdom vil betareseptorstimulering fremkalle/forverre myokardiskemi pga. økt O₂-behov og nedsatt perfusjon (pga. økt frekvens og kontraksjon).

Hjertets kontraksjonskraft økes i moderat grad av alfa-1-reseptorstimulering som også aktiverer ekspresjon av en rekke gener i hjertet og gir bl.a. hypertrofi. Betydningen av alfa-1-reseptorstimulering i myokard øker hos pasienter med alvorlig hjertesvikt da beta-1-reseptorene er nedregulert og pasienten er behandlet med en betareseptorantagonist.

Vasodilatasjon fremkalles ved stimulering av beta-2-reseptorer, mens vasokonstriksjon fremkalles ved stimulering av alfa-1- og alfa-2-reseptorer, men for medikamenter som stimulerer alfa-2-reseptorene dominerer den sympatikushemmende effekten.

Forskjellen på noradrenalin (NA) og adrenalin (A) er i all hovedsak ulik affinitet til beta-2-reseptorer:

alfa1-AR: A NA >> isoprenalin (Iso)
 alfa2-AR: A NA >> Iso
 beta1-AR: Iso > A = NA
 beta2-AR: Iso > A >> NA

Bronkiedilatasjon skjer fortrinnsvis ved stimulering av beta-2-reseptorer.

Stimulering av presynaptiske alfa-2-reseptorer på sympatiske nerveender hemmer frigjøringen av noradrenalin. Substansene som stimulerer reseptorene indirekte (f.eks. efedrin), gjør dette ved å øke frigjøringen av noradrenalin fra nerveendene. Stimulering av perifere dopaminreseptorer gir vasodilatasjon i noen karområder (D1-reseptorer) og redusert frigjøring av noradrenalin fra nerveender (D2-reseptorer), men effekten på dopaminreseptorer ser ut til å være uten klinisk betydning (se dopamin).

OBS: Bruk av adrenerge agonister ved akutt hjertesvikt, inkludert kardiogent sjokk, bør gjøres med stor forsiktighet, spesielt når det foreligger myokardiskemi. Alltid væsketilførsel først for optimalisering av venstre ventrikkelens fyllningsvolum. Inotrope legemidler (bør gis i sentral vene) medfører økt oksygenforbruk, uheldig høye kalsiumnivåer i hjertecellene, arytmitendens samt økt mortalitet. Bruk lavest mulig dose som opprettholder organperfusjon.

Flere studier har vist at bruk av adrenalin er assosiert med refraktært sjokk, organsvikt og laktacidose sammenlignet med noradrenalin. Gjeldene retningslinjer og klinisk praksis tilsier bruk av noradrenalin som førstevalg ved behov for vasokonstriksjon, dobutamin eller levosimendan ved behov for inotropi eller en kombinasjon av disse. Bruk av adrenerge agonister frarådes hos pasienter som ikke er i sjokk eller har tegn til organ-hypoperfusjon.

Graviditet, amming

Graviditet: Kortvarig bruk av ikke-selektive agonister i krisesituasjoner: Mangelfulle data.

Amming: Opplysninger vedrørende systemisk bruk ved amming mangler.

Kilder

Bloom JE, Chan W, Kaye DM, Stub D. [State of Shock: Contemporary Vasopressor and Inotrope Use in Cardiogenic Shock](#). J Am Heart Assoc. 2023;12(15): e029787.

Riccardi M, Pagnesi M, Chioncel O, Mebazaa A, Cotter G, Gustafsson F, Tomasoni D, Latronico N, Adamo M, Metra M. [Medical therapy of cardiogenic shock: Contemporary use of inotropes and vasopressors](#). Eur J Heart Fail. 2024;26(2):411-431.

Levy B et al. [Epinephrine Versus Norepinephrine for Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction](#). J Am Coll Cardiol. 2018;72(2):173-182.

McDonagh TA et al. [2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure](#). Eur Heart J. 2021;42(36): 3599-3726.

L8.9.1. Endogene katekolaminer

L8.9.1.1. Adrenalin

Revidert: 25.11.2024

Se også

Vedrørende **generelle egenskaper** og **graviditet og amming**, se [Adrenerge agonister](#)

Egenskaper

Adrenalin gir en relativt balansert stimulering av de adrenerge reseptorhovedtypene: Alfa-1-, alfa-2- og betareseptorene og stimulerer subtypene beta-1 og beta-2 omtrent like effektivt. Sammenlignet med noradrenalin har imidlertid adrenalin en klar preferanse for beta-2-reseptorene. Det relative effektbidrag fra de ulike reseptorer varierer med dosen. Adrenalin har en kraftig stimulerende effekt på hjertet (kontraksjon, frekvens, ledningshastighet, metabolisme). Effekten på blodårer og dermed den totale perifere motstand varierer både kvantitativt og kvalitativt med dosen. Ved lave doser dominerer vasodilatasjonen, og den totale perifere karmotstand reduseres. Ved høye doser dominerer vasokonstriksjonen, og den totale perifere motstanden økes. Ved moderate doser kan den totale perifere motstand være nærmest uendret. Ved lave doser øker systolisk og middelblodtrykk, mens diastolisk blodtrykk faller. Ved høye doser øker blodtrykket markert. I hud, slimhinner og nyrer fås vasokonstriksjon, også i lave doser. Adrenalin har også metabolske effekter. Viktigst er hyperglykemi og økt laktatproduksjon. Hyperglykemi skyldes blant annet glykogenolyse og hemmet insulinsekresjon, mens laktatstigningen sannsynligvis henger sammen med økt nedbryting av glukose i skjelettmuskulatur som fører til økt pyruvatproduksjon og omdanning til laktat.

Bruk av racemisk adrenalin (uten markedsføringstillatelse, kan søke godkjenningssfritak) som inhalasjonsbehandling ved falsk krupp og akutt bronkiolitt hos barn er omdiskutert pga. manglende dokumentasjon på bedre effekt sammenlignet med inhalasjon av vanlig adrenalin (L-adrenalin) eller saltvann.

Farmakokinetikk

Adrenalin nedbrytes raskt i mage-tarm og kan derfor ikke gis peroralt. Ved subkutan injeksjon forsinkes absorpsjonen noe pga. lokal karkonstriksjon. Effekten inntreffer etter 3–5 minutter, noe raskere ved intramuskulær injeksjon. Rask effekt ved inhalasjon og ved intravenøs tilførsel. Kort halveringstid på ca. 2–3 minutter. Metaboliseres av MAO og COMT først og fremst i lever til inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene, hovedsakelig metabolisert.

Indikasjoner

Asystole, hjertestans. Alvorlige anafylaktiske reaksjoner. Ev. ved kardiogent sjokk eller uttalt hjertesvikt med hypotensjon. Ofte foretrekkes kombinasjon av noradrenalin og dobutamin i slike situasjoner. Alvorlig hypotensjon av annen årsak. Kraftig astmaanfall, særlig hos barn. Bronkialslimhinneødem og akutt subglottisk laryngitt (falsk krupp) hos barn, for å frembringe lokal vasokonstriksjon. Glaukom se [Primært glaukom med åpen kammervinkel \(T7.9.3\)](#) og [Ikke-selektive adrenerge agonister \(L7.3.4.1\)](#).

Dosering og administrasjon

- *Hjertestans:*

- a) Voksne: 1 mg i.v. (etterfulgt av 10–20 ml NaCl 9 mg/ml). Gjentas hvert 3. minutt.
- b) Barn: 0,1 mg per 10 kg kroppsvekt (10 µg/kg) i.v. Dette tilsvarer 1 ml per 10 kg (0,1 ml/kg) av adrenalin 0,1 mg/ml (katastrofeadrenalin). Kan gjentas etter 3 minutter.
- *Kardiogent sjokk o.l.*: Intravenøs infusjon: 0,01–0,5 (vanligvis 0,05–0,3) µg/kg kroppsvekt/minutt. Gi så lav dose som mulig.
- *Anafylaktisk sjokk*:
 - Adrenalin 1 mg/ml (*ikke* katastrofeadrenalin) intramuskulært eller dypt subkutant (*ikke* intravenøst) *snarest mulig* i godt sirkulert muskel (deltoid/lårmuskel).
 - a) Voksne: 0,3–0,5 mg (0,3–0,5 ml)
 - b) Barn: 0,1 mg (0,1 ml) per 10 kg kroppsvekt (10 µg/kg)
- Dosen kan, om nødvendig, gjentas med 5–20 minutters mellomrom. Massering av injeksjonsstedet øker absorpsjonshastigheten.
- Ved vedvarende alvorlig sirkulasjonssvikt: Adrenalin 0,1 mg/ml (katastrofeadrenalin) *langsomt* intravenøst: 0,05–0,1 mg (0,5–1 ml). Bruk minst ett minutt. Kan gjentas. Ev. kan en fortenne Adrenalin 0,1 mg/ml (katastrofeadrenalin) 1:10 med fysiologisk saltvann (gir Adrenalin 0,01 mg/ml) og gi 1–2 ml av gangen styrt etter respons.
 - a) Voksne, totaldose: 0,5–1 mg (5–10 ml katastrofeadrenalin 0,1 mg/ml)
 - b) Barn, totaldose: 0,2–0,5 mg (2–5 ml katastrofeadrenalin 0,1 mg/ml)
- *Kraftig astmaanfall*:
 - a) Barn: Racemisk adrenalin 22,5 mg/ml, fortynnes i NaCl 9 mg/ml og gis som *inhalasjon* med forstøverapparat:
 - a) *0-1 år*: 2 mg i 2 ml
 - b) *1-2 år*: 4 mg i 2 ml
 - c) *> 2 år*: Inntil 10 mg i 4 ml
 - b) Adrenalin injeksjonsvæske 1 mg/ml (*ikke* katastrofeadrenalin): Barn: 0,1 mg (0,1 ml) per 10 kg kroppsvekt subkutant (*ikke intravenøst*). (Tilsvarer 10 µg/kg kroppsvekt)
- *Akutt subglottisk laryngitt* (falsk krupp): Racemisk adrenalin inhaleres i doser som angitt under astmaanfall. Alternativt kan adrenalin injeksjonsvæske 1 mg/ml, inntil 5 mg (= 5 ml) inhaleres. Kan ev. gjentas, men tidligst etter 2 timer.

Overdosering

Se G12 A (G12.5.1)

Bivirkninger

Takykardi, hypertensjon, arytmier, koronar iskemi, spasme av koronarkar, hjerteinfarkt, uro, angst, tremor, hodepine, svimmelhet. Cerebral blødning. Nedsatt perifer sirkulasjon og særlig tarmsirkulasjon ved høye doser.

Forsiktighetsregler

Meget forsiktig ved koronarsykdom, hypertensjon, arytmier, digitalisforgiftning, tyreotoksikose pga. risiko for alvorlig forverring. Forsiktig ved samtidig bruk av ikke-selektiv betareseptorantagonist pga. forsterket vasokonstriksjon og blodtrykksøkning. Forsiktig ved samtidig bruk av trisykliske antidepressiva og andre antidepressiva som hemmer noradrenalinopptaket i synapsene pga. mulighet for forsterket effekt.

Kontraindikasjoner

Vanligvis ved ustabil angina pectoris, hypertrofisk kardiomyopati, aorta- eller pulmonalstenose og alvorlige arytmier, særlig ventrikulære. Vanligvis ved bruk av ikke-selektive betareseptorantagonister. Vasospastiske karlidelser.

For øyedråper

Se Ikke-selektive adrenerge agonister (L7.3.4.1)

Adrenalin Evolan Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adrenalin: 0.1 mg	10×5 ml	C	b	1 360,60
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adrenalin: 1 mg	10×1 ml	C	b	775,90

Adrenalin Aguettant Laboratoire Aguettant

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adrenalin: 1 mg	10×5 ml	C		8 137,10
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adrenalin: 0.1 mg	10×10 ml	C		1 868,40

Adrenalin Ethypharm Ethypharm (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adrenalin: 1 mg	10×1 ml	C		456,10

Adrenalin Martindale Pharma Ethypharm (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adrenalin: 0.1 mg	10×10 ml	C		1 039,30

Adrenalin SA Sykehusapoteket Oslo, Rikshospitalet

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Liniment, oppløsning	Adrenalin: 1 mg	100 ml	C		–

Adrenalin base NAF Sykehusapoteket Oslo, Rikshospitalet

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til injeksjonsvæske, oppløsning	Adrenalin: 1 mg	10×5 ml	C		–

Adrenalin bradex Bradex

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Adrenaline mercury Mercury

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Asthmanefrin Nephron Pharmaceuticals

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske, oppløsning	Adrenalin, racemisk: 2.25 % w/v	30×0.5 ml	C		–

S2 Racepinephrine Nephron Pharmaceuticals
 Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Adrenalin, racemisk: 2.25 %	15 ml	C		–
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Adrenalin, racemisk: 2.25 %	30×0.5 ml	C		–

EpiPen Viatri AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adrenalin: 300 mikrog	2×1 dose	C	b	1 355,90
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adrenalin: 300 mikrog	1 dose	C	b	696,10

EpiPen Jr Viatri AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adrenalin: 150 mikrog	1 dose	C	b	696,10
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adrenalin: 150 mikrog	2×1 dose	C	b	1 355,90

Jext ALK-Abelló AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adrenalin: 150 mikrog	0.15 ml	C	b	580,50
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adrenalin: 300 mikrog	0.3 ml	C	b	580,50

L8.9.1.2. Noradrenalin

Revidert: 25.11.2024

Se også

Vedrørende **generelle egenskaper** og **graviditet og amming**, se [Adrenerge agonister](#)

Egenskaper

Noradrenalin stimulerer fortrinnsvis adrenerge alfa-1-, alfa-2- og beta-1-reseptorer og har relativt liten effekt på beta-2-reseptorer. Noradrenalin mangler altså i stor grad adrenalins vasodilaterende virkningskomponent. Noradrenalin har derfor både en kraftig stimulerende effekt på hjertet (kontraksjon, frekvens, ledningshastighet, metabolisme) og en sterk vasokonstringerende effekt med økt perifer motstand. Den forventede økning i hjertefrekvens ut ifra virkningsmekanismen blir dels kompensert av reflektorisk vagusaktivering (pga. kraftig vasokonstriksjon) slik at hjertefrekvensen øker i mindre grad enn med andre betareseptoragonister. Den kraftige økningen i perifer motstand gir en betydelig økning i både systolisk og diastolisk blodtrykk i tillegg til de kardiiale effekter. Faren for spasme av koronarår er til stede ved høye doser. Denne virkningsprofilen gjør at noradrenalin (injeksjonsvæske 1 mg/ml) bare bør brukes under overvåking av personell med tilsvarende kompetanse, fortrinnsvis med invasiv monitorering. Noradrenalin brukes ved ulike former for sirkulatorisk sjokk hvor kraftig vasokonstriksjon er ønsket (f.eks. septisk sjokk). I en sammenlignende randomisert studie av noradrenalin og dopamin ved ulike former for sjokk viste subgruppeanalyse at noradrenalin kom bedre ut enn dopamin ved kardiogent sjokk. Noradrenalin var også assosiert med mindre grad av refraktært sjokk sammenlignet med adrenalin i en liten studie på kardiogent sjokk.

Noradrenalin er ikke løselig i vann og fremstilles som noradrenalin-salter (eks. tartrat, hydroklorid, bitartrat). Det har vært et problem med ulik merking fra produsentene. Det har stor betydning om en oppgir mengde noradrenalin som salt eller base. Eks vil 2 mg noradrenalin-tartrat tilsvare 1 mg noradrenalin base. Det er derfor viktig at en noradrenalinformulering merkes med ekvivalent dose base, også når noradrenalin-doser rapporteres i studiesammenheng.

Farmakokinetikk

Absorberes langsomt ved subkutan injeksjon pga. uttalt karkonstriksjon. Tas opp i nerveendinger. For øvrig som adrenalin, se [Adrenalin](#).

Indikasjoner

Septisk og kardiogen sjokk preget av hypotensjon og organhypoperfusjon hvor både vasokonstriksjon og hjertestimulering er påkrevet. Må administreres og overvåkes av personell med spesialkompetanse. Forutsetter hemodynamisk overvåkning. Ved behov for høye doser og fortsatt lav systemisk karmotstand kan en vurdere kombinasjon med vasopressin.

Dosering og administrasjon

0,01–1,0 (vanligvis 0,03–0,3) µg/kg kroppsvekt/minutt.

Overdosering

Se G12 N (G12.5.14)

Bivirkninger

Takykardi, arytmier, koronar iskemi, spasme av koronarkar og hjerteinfarkt. Nedsatt perifer sirkulasjon, obs. nyrefunksjon. Risiko for hypertensjon. Uro, angst, tremor, hodepine, svimmelhet. Cerebral blødning. Høy dosering (>0,5 µg/kg kroppsvekt/minutt) kan gi kraftig perifer vasokonstriksjon og kan føre til gangrenutvikling hos pasienter med alvorlig perifer arteriell insuffisiens. Ekstravasal injeksjon kan gi lokal vevsnekrose.

Forsiktighetsregler

Arytmier, digitalisforgiftning, tyreotoksikose og koronarsykdom, pga. risiko for forverring. Ved alvorlig iskemi/nekrose som følge av ekstravasering kan fentolamin gis lokalt (ikke-selektiv alfa-adrenerg reseptorantagonist).

Kontraindikasjoner

Hypertensjon, alvorlige arytmier, særlig ventrikulære, pga. risiko for forverring. Ved samtidig bruk av ikke-selektive betareseptorantagonister eller trisykliske antidepressiva og andre antidepressiva som hemmer noradrenalinopptaket i synapsene pga. forsterkede vasokonstriktive og kardiiale effekter. Obstruktiv kardiomyopati, aorta- eller pulmonalstenose. Perifere karlidelser. Graviditet, pga. nedsatt perifer sirkulasjon.

Kontroll, oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

Levy B et al. [Epinephrine Versus Norepinephrine for Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction](#). J Am Coll Cardiol. 2018;72(2):173-182.

De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent J-L. [Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock](#). N Engl J Med. 2010;362(9):779-789.

Wieruszewski PM, Leone M, Kaas-Hansen BS, Dugar S, Legrand M, McKenzie CA, Turpin BDB, Messina A, Nasa P, Schorr CA, De Waele JJ, Khanna AK. [Position Paper on the Reporting of Norepinephrine Formulations in Critical Care from the Society of Critical Care Medicine and European Society of Intensive Care Medicine Joint Task Force](#). Crit Care Med. 2024;52(4):521-530.

Noradrenalin Abcur Abcur AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Noradrenalin: 1 mg	10×10 ml	C	2 341,30
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Noradrenalin: 1 mg	10×1 ml	C	427,70

Noradrenalin Abcur Abcur AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Noradrenalin: 1 mg	10×5 ml	C		1 188,80

Noradrenalin Aguetant Laboratoire Aguetant

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Noradrenalin: 0.08 mg	10×50 ml	C		2 593,50

Noradrenalin Kalceks AS Kalceks

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Noradrenalin: 1 mg	10×4 ml	C		958,30
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Noradrenalin: 1 mg	10×10 ml	C		2 341,30
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Noradrenalin: 1 mg	10×1 ml	C		427,70

Noradrenalin Sintetica Sintetica GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Noradrenalin: 0.1 mg	50 ml	C		292,-
Infusjonsvæske, oppløsning	Noradrenalin: 0.2 mg	50 ml	C		324,40
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Noradrenalin: 1 mg	10×10 ml	C		2 341,30
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Noradrenalin: 1 mg	10×4 ml	C		958,30
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Noradrenalin: 1 mg	10×1 ml	C		427,70

L8.9.1.3. Dopamin

Revidert: 25.11.2024

Se ogsåSe også [Adrenerge agonister](#)**Egenskaper**

Dopamin har sammensatte effekter fordi det stimulerer en rekke reseptorer i en rekke celler og vev. Det påvirker bl.a. hemodynamiske, renale, respiratoriske og endokrine funksjoner. Dopamins egenskaper mht. reseptorselectivitet gjør at virkningsprofilen varierer med dosen. Dopamin dilaterer nyre- og mesenterialkar allerede i lave konsentrasjoner ved å stimulere deres dopaminerge D1-reseptorer. Stimulering av presynaptiske hemmende D2-reseptorer med nedsatt frigjøring av noradrenalin kan også bidra til vasodilatasjonen i de nevnte karområder. Klinisk betydning av dette er likevel usikker, se nedenfor. Stimulering av dopaminreseptorer i nyretubuli hemmer reabsorpsjonen av natrium og øker diuresen. Lave konsentrasjoner av dopamin hemmer den

hypoksiske stimulering av ventilasjonen og reduserer den arterielle oksygenmetningen også ved å forstyrre ventilasjons-/perfusjonstilpasningen i lungene. Ved noe høyere konsentrasjoner stimuleres adrenerge beta-1-reseptorer og fremkaller de karakteristiske adrenerge hjerteeffekter med økt kontraktilitet og hjerterefrekvens. Dopamin øker også frigjøringen av noradrenalin i hjertet. Ved enda høyere konsentrasjoner stimulerer dopamin adrenerge alfa-1-reseptorer og fremkaller vasokonstriksjon og dermed blodtrykkstigning. Beta-2-reseptorene stimuleres i relativt liten grad. Dopamin hemmer sekresjonen av prolaktin fra hypofysens forlapp.

Kliniske studier har vist at lavdosert dopamin (< 2 µg/kg kroppsvekt/minutt) ikke har renoprotektive effekter slik man trodde tidligere, og det er store individuelle forskjeller i selektivitet slik at adrenerge hjerteeffekter også sees ved så lave doser hos mange pasienter. Rutinebruk av lav-dosert, «nyre-dose» dopamin hos kritisk syke pasienter frarådes. Ved doser på 2–5 µg/kg kroppsvekt/minutt dominerer beta-1-reseptorstimulering med økning i hjertets kontraksjonskraft og minuttvolum. Perifer karmotstand påvirkes i mindre grad, mens renal karmotstand fortsatt avtar og diuresen øker. I doser fra 5–10 µg/kg kroppsvekt/minutt stimuleres både beta- og alfa-1-reseptorer, og en får blodtrykkstigning og økning i hjerterefrekvens. Ved høyere doser, spesielt over 15–20 µg/kg kroppsvekt/minutt, øker blodtrykket kraftig pga. perifer vasokonstriksjon, og renal blodstrøm avtar. Doseringer over 15–20 µg/kg kroppsvekt/min bør unngås. Hjerterefrekvensen øker, og faren for arytmier tiltar. Bruk av dopamin som første-linje preparat ved kardiogent sjokk er i stor grad erstattet av kombinasjon av noradrenalin og dobutamin.

Farmakokinetikk

Metaboliseres i stor grad (ca. 75 %) i leveren, nyrene og i plasma ved MAO og COMT til inaktive metabolitter. 25 % tas opp i de adrenerge nerveterminaler og metaboliseres til aktivt noradrenalin. Utskilles via nyrene, hovedsakelig som inaktive metabolitter. Halveringstiden er ca. 2 minutter.

Indikasjoner

Akutte sjokktilstander (septisk sjokk, kardiogent sjokk) som ikke skyldes hypovolemi. Legemiddelbetinget myokarddepresjon (psykofarmaka, antiarytmika). Behov for kombinert økt inotropi og vasokonstriksjon.

Kombinasjoner

Kan kombineres med dobutamin, levosimendan eller vasodilaterende behandling (glyseryltrinitrat eller nitroprussid, spesialistoppgave).

Dosering og administrasjon

Kontinuerlig intravenøs infusjon (med infusjonspumpe). Startdose: 1–2 µg/kg kroppsvekt/minutt. Doseøkning hvert 10.–20. minutt bedømt ut fra effekt (blodtrykk, sentrale hemodynamiske parametre, diurese). Doseringer over 15–20 µg/kg kroppsvekt/minutt bør vanligvis ikke gis.

Overdosering

Se G12 D (G12.5.4)

Bivirkninger

Angina pectoris, kan utløse hjerteinfarkt hos pasienter med alvorlig koronarsykdom eller øke utbredelsen av et akutt infarkt. Takykardi. Kan øke fylningstrykket i hjertet og fremkalle lungeødem, og kan utløse arytmier. Høy dosering kan gi kraftig perifer vasokonstriksjon og kan føre til gangrenutvikling hos pasienter med alvorlig perifer arteriell insuffisiens. Ekstravasering kan føre til alvorlig perifer iskemi og nekrose. Kvalme og brekninger forekommer. Hodepine. Respirasjonsdepresjon hos disponerte spontanventilerte pasienter med hypoksi.

Graviditet, amming

Graviditet: Opplysninger mangler. *Amming:* Teoretisk risiko for hemning av melkeproduksjonen.

Forsiktighetsregler

Hvis hypovolemi mistenkes, bør ikke dopamin gis før volumkorrigerende behandling er gitt. Stor forsiktighet (små doser) anbefales hos pasienter med rask atrieflimmer (risiko for økt AV-overledning), alvorlig ventrikulær arytmitendens, akutt hjerteinfarkt eller ustabil koronarsyndrom, alvorlig perifer arteriell insuffisiens og vasospastiske lidelser. Ved alvorlig iskemi/nekrose som følge av ekstravasering kan fentolamin gis lokalt (ikke-selektiv alfa-adrenerg reseptorantagonist).

Kontraindikasjoner

Anestesi med syklopropan, halotan eller andre halogenerte hydrokarboner. Feokromocytom (pga. økt frigjøring av katekolaminer og forsterket effekt).

Kilder

Choi MR, Kouyoumdzian NM, Mikusic NLR, Kravetz MC, Rosón MI, Fermepin MR, Fernández BE. [Renal dopaminergic system: Pathophysiological implications and clinical perspectives](#). World J Nephrol. 2015 May 6;4(2):196-212

Riccardi M, Pagnesi M, Chioncel O, Mebazaa A, Cotter G, Gustafsson F, Tomasoni D, Latronico N, Adamo M, Metra M. [Medical therapy of cardiogenic shock: Contemporary use of inotropes and vasopressors](#). Eur J Heart Fail. 2024;26(2):411-431.

Dopamin Evolan Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske	Dopamin: 10 mg	10×10 ml	C	2 342,50

L8.9.2. Syntetiske adrenerge agonister

L8.9.2.1. Dobutamin

Revidert: 25.11.2024

Se også

Vedrørende **generelle egenskaper** og **graviditet og amming**, se [Adrenerge agonister](#)

Egenskaper

Dobutamin er et katekolamin som har sammensatte effekter på adrenerge reseptorer. Det består av to enantiomerer som begge stimulerer betareseptorene, mens den ene stimulerer og den andre blokkerer alfareseptorene. Dobutamin har en relativt kraftig beta-1-reseptorstimulerende effekt, men liten effekt på beta-2-reseptorene og alfareseptorer. Det øker ikke frisetting av endogent noradrenalin og stimulerer ikke dopaminerge reseptorer slik dopamin gjør. Dobutamin øker hjertets kontraksjonskraft, slag og minuttvolum og senker karmotstanden i det store og lille kretsløp. Blodtrykk og hjerterefreknens øker mindre enn ved bruk av dopamin. Økning av minuttvolumet inntreer ved lavere doser enn økning av frekvensen. Høye doser er forbundet med økt oksygenforbruk i myokard, takykardi og økt arytmiforekomst.

Farmakokinetikk

Dobutamin metaboliseres hovedsakelig i leveren og i vev ved metylering via COMT og ved glukuronidering. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstid er 2–3 minutter.

Indikasjoner

Akutt hjertesvikt og kardiogen sjokk hvor positiv inotrop effekt uten kraftigere blodtrykksøkning er ønskelig. Akutt hjertesvikt med tegn til organhypoperfusjon som følge av lavt hjerterminuttvolum. Diagnostisk bruk ved påvisning av iskemi og/eller viabilitet ved ekkokardiografi («stressekkokardiografi»).

Kombinasjoner

Kan kombineres med noradrenalin (ev. dopamin) ved lavt blodtrykk og behov for samtidig vasokonstriksjon, eller med vasodilaterende behandling (glyseryltrinitrat, nitroprussid).

Dosering og administrasjon

Kontinuerlig intravenøs infusjon (med infusjonspumpe). Startdose 2,5 µg/kg kroppsvekt/minutt. Effekt sees vanligvis 1–2 minutter etter start av intravenøs infusjon og når maksimum etter 10 minutter. Doseøkning hvert 10. minutt bedømt ut fra effekt (blodtrykk, sentrale hemodynamiske parametre, diurese). Vanlig dosering: 2,5–10 µg/kg kroppsvekt/minutt. I enkelte tilfeller kan det være nødvendig å øke dosen ytterligere. Bruk lavest mulig dose og vurder deeskalering fortløpende.

Overdosering

Se G12 D (G12.5.4)

Bivirkninger

Takykardi, atrieflimmer, ventrikulær arytmi, forverring av myokardiskemi, hypertensjon, men blodtrykksfall kan også inntre hos enkelte pasienter pga. reduksjon i perifer motstand. Angina pectoris, dyspné og hodepine kan forekomme.

Graviditet, amming

Opplysninger mangler.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet må utvises hos pasienter med rask atrieflimmer (risiko for økt AV-overledning), myokardiskemi, akutt hjerteinfarkt samt alvorlig ventrikulær arytmitendens.

Kontraindikasjoner

Bør ikke gis til pasienter med hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati eller atrieflimmer med rask ventrikelfrekvens.

Kilder

Riccardi M, Pagnesi M, Chioncel O, Mebazaa A, Cotter G, Gustafsson F, Tomasoni D, Latronico N, Adamo M, Metra M. [Medical therapy of cardiogenic shock: Contemporary use of inotropes and vasopressors](#). Eur J Heart Fail. 2024;26(2):411-431.

Dobutamin Hameln hameln pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Dobutamin: 12.5 mg	5 x 20 ml	C	572,-

L8.9.2.2. Efedrin

Revidert: 25.11.2024

Se også

Se også [Adrenerge agonister](#)

Egenskaper

Efedrin har ikke katekolgruppene og virker først og fremst indirekte ved å øke frisettingen av noradrenalin. Efedrin har dessuten en svak, direkte agonistvirkning på alfa- og betareseptorer. Det er ikke-selektivt og mimikerer adrenalins virkningsprofil. Virker avsvellende på slimhinneødem. Efedrin utøver også stimulerende effekter i sentralnervesystemet. Klinisk utnyttes den blodtrykksøkende effekten. Dessuten brukes efedrin som slimhinneavsvellende og bronkodilaterende middel. Dokumentasjonen for denne effekten er imidlertid svak for små barn.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 85 % ved peroral tilførsel. Utskilles via nyrene, 80–90 % umetabolisert ved sur urin, 20–35 % umetabolisert ved alkalisk urin. Halveringstiden er 3–6 timer.

Indikasjoner

- Hypotensjon* ved spinal- eller epiduralanestesi (parenteral tilførsel)
- Luftstrømsobstruksjon*, hvor slimhinneødem antas å spille en vesentlig rolle (peroral tilførsel)
Toleranseutvikling kan inntre hurtig

Dosering og administrasjon

- Hypotensjon* (spinal- eller epiduralanestesi): Voksne: 10-25 mg intravenøst. Kan gjentas ved behov. Ev. 15-50 mg subkutant eller 10-25 mg intramuskulært.
- Luftstrømsobstruksjon hvor slimhinneødem synes å spille en viktig rolle, per oral dosering (mikstur)*:
 - Barn: 2-3 mg/kg kroppsvekt i døgnet fordelt på 3-5 doser i 4-5 dager. Unngå overdosering. Bruk hos barn < 2 år bør som hovedregel unngås.
 - Voksne: 25-50 mg inntil 3 ganger i døgnet i inntil en uke.

Overdosering

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

Bivirkninger

Takykardi, arytmier, hypertensjon. Forverring av myokardiskemi. Hodepine. Søvnløshet, uro, forvirring, tremor. Barn < 2 år synes å rammes hyppigst og alvorligst av disse bivirkningene. Urinretensjon, særlig ved prostatahyperplasi.

Graviditet, amming

Se [Adrenerge agonister](#). Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Sporadisk bruk anses som forenlig med amming.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet ved bruk hos barn. Bruk av efedrinmikstur hos barn frarådes av mange pga. bivirkninger.

Forsiktighet ved hypertensjon, hjerte- og karsykdommer, tyreotoksikose. Digitalisforgiftning (økt arytmirisiko). Obs. misbruksproblematikk (sentralstimulerende effekt).

Kontraindikasjoner

Hjerteinfarkt, ustabil angina pectoris, alvorlige arytmier, særlig ventrikulære.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Efedrin Evolan Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Efedrin: 50 mg	10×1 ml	C		462,40

Efedrin Abboxia Abboxia AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Efedrin: 5 mg	10×10 ml	C		656,20
Injeksjonsvæske, oppløsning	Efedrin: 50 mg	10×1 ml	C		462,40

Efedrin Aguettant Laboratoire Aguettant

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Efedrin: 3 mg	10×10 ml	C		1 026,60

Efedrin NAF Kragerø Tablettproduksjon AS

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

Efedrin NAF Ås produksjonslab AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Efedrin: 2 mg	250 ml	C	b	–

Efedrin SA Sykehusapoteket Oslo, Rikshospitalet

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Efedrin: 2.5 mg	10×10 ml	C		–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Efedrin: 5 mg	10×10 ml	C		–

Efedrin Unimedic Unimedic Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Efedrin: 5 mg	10×10 ml	C		656,20

Ephedrine Sintetica Sintetica GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Efedrin: 50 mg	10×1 ml	C		462,40

L8.9.2.3. Fenylefrin

Revidert: 25.11.2024

Se også

Vedrørende **generelle egenskaper** og **graviditet og amming**, se [Adrenerge agonister](#)

Egenskaper

Selektiv -1-adrenerg reseptoragonist. Direkte virkende sympatomimetisk amin som gir kraftig vasokonstriksjon ved å binde seg til postsynaptiske alfa-1-adrenerge reseptorer. Motvirker hypotensjon forårsaket av vasodilatasjon. Vasokonstriksjon medfører økt perifer motstand og økning i hjertets pumpemotstand («afterload») som kan medføre fall i slagvolum hos pasienter med redusert pumpefunksjon. I høyere doser kan stimulering av alfa-1-reseptorer i koronarkar medføre koronar vasokonstriksjon.

Farmakokinetikk

Den kliniske effekten av en bolusdose varer i 15–20 min. Halveringstid 2,5 timer. Elimineres i hovedsak via nyrene etter metabolisering, hovedsakelig som m-hydroksymandelsyre.

Indikasjoner

Behandling av hypotensjon som skyldes vasodilatasjon, særlig i forbindelse med anestesi. Alternativ ved sirkulatorisk sjokk forårsaket av kraftig vasodilatasjon.

Dosering og administrasjon

Parenteral i.v. administrering: *Bolusdose*: Vanlig bolusdose er 40–100 µg. Kan gjentas inntil ønsket effekt.

Kontinuerlig infusjon: Start med 10–35 µg/min. Vanlig dose: 25–100 µg/min.

Alternativ vektbasert dosering: 0,1–1,5 µg/kg/min. Obs. store individuelle forskjeller i dose som gir ønsket respons. Fortynnes i fysiologisk saltvann eller 5 % glukose. Pasienter med nedsatt leverfunksjon kan behøve økte doser. Pasienter med alvorlig nyresvikt: Reduser dosen.

Overdosering

Hypertensiv krise, bradykardi, arytmier, kvalme og oppkast.

Bivirkninger

Kan medføre kraftig blodtrykkstigning, koronarspasme, fall i hjertets minuttvolum, refleksbradykardi og hodepine. Arytmi. Disponerte pasienter kan utvikle iskemi og gangren.

Forsiktighetsregler

Bør brukes med forsiktighet hos pasienter med tendens til hypertensjon, bradykardi, koronar og perifer karsykdom. Kan forårsake organiskemi og gangren. Brukes med forsiktighet ved samtidig bruk av monoaminoksydase (MAO)-hemmere, trisykliske antidepressiva og glukokortikoider (økt effekt). Bør ikke kombineres med andre sympatomimetika som efedrin eller ergot-alkaloider.

Kontraindikasjoner

Hypertensjon, myokardiskemi, perifer karsykdom med iskemi, hjertesvikt med nedsatt hjertepumpefunksjon.

Biorphen Sintetica GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Fenylefrin: 10 mg	10×1 ml	C		1 790,20

Fenylefrin Abcur Abcur AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Fenylefrin: 0.05 mg	10×10 ml	C		873,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Fenylefrin: 0.1 mg	10×5 ml	C		873,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Fenylefrin: 0.1 mg	10×10 ml	C		1 304,90

Fenylefrin Aguettant Laboratoire Aguettant

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Fenylefrin: 100 mikrog	10×20 ml	C		2 572,50
Injeksjonsvæske, oppløsning	Fenylefrin: 50 mikrog	10×10 ml	C		1 757,50

Fenylefrin Unimedic Unimedic Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Fenylefrin: 0.1 mg	10×10 ml	C		1 304,90
Injeksjonsvæske, oppløsning	Fenylefrin: 0.1 mg	10×5 ml	C		873,30
Konsentrat til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Fenylefrin: 10 mg	10×1 ml	C		1 790,20

L8.9.2.4. Isoprenalin

Revidert: 25.11.2024

Se også

Se også [Adrenerge agonister](#)

Egenskaper

Katekolamin som stimulerer adrenerge beta-1- og beta-2-reseptorer kraftig og ikke-selektivt, og som praktisk talt ikke påvirker alfareseptorene. Øker hjertets kontraksjonskraft, relaksasjonshastighet, slagvolum og frekvens. Bedrer den atrioventrikulære impulsoverledningen og ledningsevnen ellers i myokard. Fremkaller perifer vasodilatasjon og gir diastolisk blodtrykksfall. Det systoliske blodtrykk er enten uendret eller stiger noe, mens middeltrykket synker. Virker bronkodilaterende. Relakserer uterus.

Farmakokinetikk

Isoprenalin nedbrytes i tarmen og anvendes kun parenteralt. Metaboliseres i leveren, lungene og i annet vev ved COMT til svakt aktiv metabolitt. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er ca. 1 minutt ved rask injeksjon, men forlenges betydelig (opp til 2,5 timer) ved vedvarende tilførsel.

Indikasjoner

AV-blokk og sinusknutedysfunksjon med alvorlige bradykardisymptomer inntil pacemakerbehandling kan institueres.

Dosering og administrasjon

Effektene inntre ca. 1 minutt etter injeksjon. Bør gis som intravenøs infusjon i glukose 50 mg/ml eller NaCl 9 mg/ml (f.eks. 2 mg isoprenalin i 500 ml væske, 4 µg/ml). Må ikke fortynnes i hydrogenkarbonat eller annen alkalisk oppløsning. Dosering må individualiseres etter effekt på hjerterefrekvens, startdose er 0,02 µg/kg/min som økes gradvis. Anbefalt maksdose: 0,15 µg/kg/min (tilsvarende 10,5 µg/min for en person på 70 kg).

Overdosering

Se G12 I (G12.5.9)

Bivirkninger

Takykardi. Forverring av angina pectoris, ev. utløsning av infarkt. Kan gi blodtrykksfall og ventrikulære arytmier. Hodepine. Tremor. Sentralnervøse adrenerge effekter (nervøsitet, søvnløshet etc.). Effekter av ev. overdosering kan motvirkes med en ikke-selektiv betareseptorantagonist.

Graviditet, amming

Opplysninger mangler.

Forsiktighetsregler

Stor forsiktighet ved koronarsykdom/pågående iskemi. Bør ikke kombineres med adrenalin. Forsiktighet ved kombinasjon med teofyllin pga. forsterkede kardiaale og andre effekter.

Kontraindikasjoner

Vanligvis ved ustabil angina pectoris og akutt infarkt. Generell anestesi (halogenerte hydrokarbonanestetika) og ved ubehandlet tyreotoksikose. Digitalisforgiftning (økt arytmirisiko).

Isoprenalina cloridrato monico Monaco

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Isoprenalin: 0.2 mg	5×1 ml	C		–

Isoprenaline hydrochloride Macure Macure Pharma ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Isoprenalin: 0.2 mg	5×5 ml	C		5 161,30

Xytrina Macure Healthcare Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Isoprenalin: 0.2 mg	5×5 ml	C		5 136,30

L8.9.2.5. Midodrin

Revidert: 25.11.2024

Se også

Se også [Adrenerge agonister](#)

Egenskaper

Midodrin er en prodrug som metaboliseres til en alfa-1-adrenerge reseptoragonist (desglymidodrin) som gjennom venøs og arteriell vasokonstriksjon øker blodtrykket. Brukes hovedsakelig ved ortostatisk hypotensjon forårsaket av autonom dysfunksjon. Pga. selektiv stimulering av alfa-1-adrenerge reseptorer uten samtidig stimulering av -

adrenerge reseptorer kan reflektorisk bradykardi oppstå. Må brukes med forsiktighet og er kontraindisert ved hjerte-, kar- eller nyresykdom. Penetrerer ikke blod-hjerne-barrieren.

Midodrin er tilgjengelig, men har ikke dokumentert effekt i langtidsstudier og er forbundet med bivirkninger som begrenser bruken.

Farmakokinetikk

Midodrin metaboliseres til desglymidodrin både før og etter absorpsjon. Maksimal effekt etter ca. 1 time, halveringstid for aktiv substans ca. 3 timer. Utskilles i urin, dels uforandret og dels etter metabolisme, hovedsakelig via CYP2D6.

Indikasjoner

Symptomatisk ortostatisk hypotensjon grunnet autonom dysfunksjon.

Dosering og administrasjon

Startdose 2,5 mg 3 ganger daglig. Kan økes ukentlig opp til 10 mg 3 ganger daglig avhengig av resultatene fra liggende og stående blodtrykkmålinger.

Overdosering

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

Bivirkninger

Piloereksjon (gåsehud), kløe i hodebunnen, dysuri. Akutt vannlatingsbehov og urinretensjon. Dyspepsi, kvalme, stomatitt, flushing, frysninger, kløe, utslett, hypertensjon (i liggende stilling), hodepine, parestesi. Irritabilitet, rastløshet/uro, refleksbradykardi, insomni, søvnforstyrrelse. Palpasjoner, takykardi.

Graviditet, amming

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

Forsiktighetsregler

Bruken bør reserveres til pasienter med uttalt symptomatisk ortostatisk hypotensjon som ikke responderer på annen behandling pga. faren for forhøyet liggende blodtrykk. Sikkerhet og effekt ved langtidsbruk er mangelfullt dokumentert i kliniske studier. Regelmessig overvåking av liggende og stående blodtrykk pga. risiko for hypertensjon i liggende stilling, f.eks. om natten. Bør ikke brukes ved aterosklerotisk sykdom, prostatalidelser (pga. urinretensjon), hjertesvikt, redusert nyrefunksjon og bradykardi. Bør ikke kombineres med monoaminoksydasehemmere. Se DMP [interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Hypertensjon, alvorlig organisk hjertesykdom (f.eks. bradykardi, hjertesvikt, ledningsforstyrrelser), alvorlig kardiovaskulær sykdom, aortaaneurisme, cerebrovaskulær okklusjon og karspasmer, akutt eller alvorlig nyresvikt, alvorlig prostatalidelse, urinretensjon, proliferativ diabetisk retinopati, feokromocytom, hypertyreose, trangvinkelglaukom.

Informasjon til pasient

Siste tablett skal tas senest fire timer før leggetid for å unngå høyt blodtrykk om natten.

Hypotron Brancaster Pharma Ireland Ltd.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Midodrin: 2.5 mg	100 stk	C	b	796,30
Tablett	Midodrin: 5 mg	100 stk	C	b	1 072,40
Tablett	Midodrin: 10 mg	100 stk	C	b	1 815,20

L8.10. Hjertereglykosider

L8.10.1. Digoksin

Revidert: 16.12.2024

Egenskaper

Digitoksin er avregistrert. Digoksin skiller seg lite fra digitoksin mht. farmakologiske effekter, men har ulik farmakokinetikk og er mer utsatt for interaksjoner med andre legemidler. Nye, effektive medikamenter med effekt på mortalitet har medført redusert bruk og anbefalinger for digoksin i behandlingen av pasienter med kronisk hjertesvikt.

Digitalisglykosidene har den unike egenskap at de øker hjertets kontraksjonskraft og samtidig reduserer frekvensen i terapeutiske doser. Effektene er sammensatte og består av direkte effekter på hjertet, og indirekte effekter via vagusstimulering og sympatikushemming. Det er også virkninger på flere andre vev og organer (f.eks. glatte muskler, sentralnervesystemet, nyrene). Den molekylære virkningsmekanisme i ulike celler består i hemning av Na⁺-K⁺-ATPasen i cellemembranen som fører til økt intracellulært Ca²⁺ via Na⁺-Ca²⁺-byttmekanismen og muligens økt innstrømning gjennom ionekanaler. I hjertemuskelcellene blir mer Ca²⁺ tilgjengelig for det kontraktilt apparat, og det fremkalles en moderat økning av myokards kontraksjonskraft.

De elektrofysiologiske effektene forårsakes av økt aktivitet i parasympatikus (pga. sentralnervøs vagusstimulering og sensitivisering av baroreseptorene) og nedsatt aktivitet i sympatikus selv om også direkte virkninger på myokard bidrar i noen grad. Digitalisglykosidene nedsetter derfor den atrioventrikulære ledningshastigheten, noe som gir redusert ventrikkelfrekvens ved atrieflimmer. Terapeutiske doser gir nedsatt aktivitet i sinusknuten (nedsatt frekvens) og i noen ektopiske pacemakere, mens særlig overdosering kan gi økt aktivitet i ektopiske pacemakere og etterpotensialer. Dette forårsaker økt arytmiisiko. Til denne virkningen bidrar også økt aktivitet i det sympatiske nervesystem som fremkalles av digitalis i toksiske doser.

Digitalis har en lett, direkte vasokonstriktorsk virkningskomponent ved høye doser. Ved toksiske doser kan vasokonstriksjonen bli betydelig. Svært høye doser utøver direkte cellulære toksiske effekter.

Digoksin har symptomatisk effekt hos pasienter med hjertesvikt både ved sinusrytme og ved samtidig atrieflimmer. DIG studien fra 1997 viste effekt på rehospitalisering for hjertesvikt hos pasienter med hjertesvikt med ejsjonsfraksjon (EF) < 45 % og sinusrytme. Gjeldende Europeiske retningslinjer angir at digoksin kan vurderes til pasienter med hjertesvikt og redusert EF i sinusrytme for å redusere reinnleggelser.

Digoksin er likestilt med betablokker og kalsiumantagonister som frekvensregulerende medikament hos pasienter med atrieflimmer. Digoksin er ikke studert i randomiserte studier med harde endepunkt hos pasienter med hjertesvikt og atrieflimmer, men kan vurderes som alternativ til betablokkere (betareseptorantagonister) som frekvensregulerende medikament, særlig når betablokker er dårlig tolerert. Bruk av digoksin til frekvenskontroll hos pasienter med persisterende atrieflimmer uten hjertesvikt mangler evidens fra randomiserte studier.

Effekt av digoksin er lite studert hos barn. Brukes som adjuvans ved symptomgivende hjertesvikt hvor diuretika og ACE-hemmer ikke er tilstrekkelig. Noen nyere studier har vist økt overlevelse hos pasienter med singelventrikkel fysiologi ved bruk i stadiene mellom de palliative operasjonene.

Digoksin til iv bruk (Lanoksin) er avregistrert, men tilgjengelig på godkjenningfritak.

Farmakokinetikk

Digitalisglykosidene skiller seg fra hverandre ved forskjeller i absorpsjon, metabolisme, utskilleleshastighet og virkningstid, forskjellene skyldes at digitoksin er mer lipidløselig enn digoksin.

Digoksin virker raskt både peroralt (30 min) og intravenøst (5-10 min) og har normalt kort virkningstid (t½ 1-2 døgn ved normal nyrefunksjon). Absorpsjonen er mellom 60-80% (påvirkes av mat og av en rekke andre legemidler). Digoksin utskilles vesentlig uomdannet (80%) gjennom nyrene, avhengig av nyrefunksjonen. Plasmaproteinbinding 25%.

Indikasjoner

Hjertesvikt, atrieflimmer/-flutter med rask ventrikkelfrekvens, spesielt ved samtidig hjertesvikt. Andre supraventrikulære arytmier. Ved kronisk hjertesvikt kan digoksin vurderes som tilleggsbehandling hos pasienter med ejsjonsfraksjon < 40 % hvis pasienten har symptomer til tross for optimal behandling med ACE-hemmer/angiotensin reseptor-nepriysin hemmer (ARNI) (ev. AT1-reseptorantagonist), betareseptorantagonist,

aldosteronantagonist og SGLT2-hemmer. Hos barn ved symptomgivende hjertesvikt uten tilstrekkelig effekt av diuretika og ACE-hemmer. Kan være spesielt gunstig for pasienter med singel-ventrikkelfysiologi.

Dosering og administrasjon

NB! Reduksjon av vedlikeholdsdose ved nedsatt nyrefunksjon. Doseringen er noe lavere ved intravenøs enn ved peroral bruk (ca. 2/3). Intravenøs injeksjon må skje langsomt, ikke over 50 µg/minutt hos voksne, 5–10 µg/minutt hos mindre barn. Hos den enkelte pasient vil serumkonsentrasjonen ved «steady state» være proporsjonal med vedlikeholdsdosen forutsatt at nyrefunksjonen er konstant.

?! *Voksne:*

- ?! Intravenøst: Innledning (metningsdose): 8-12 µg/kg (vanlig dose 75 kg kroppsvekt: 0,75 mg), gis langsomt fordelt på 3 doser i løpet av 12 timer, hvorav første dose utgjør 50 % av metningsdosen (fordeling 2:1:1). Vedlikehold: 0,06–0,165 mg per døgn fordelt på 2 doser
- ?! Peroralt: Innledning (metningsdose): 0,5–1,0 mg fordelt på 3 doser første døgn (f.eks. 0,25 mg x 3). Vedlikehold: 0,125 (0,0625)–0,25 mg fordelt på 1(-2) doser
- ?! Plasmakonsentrasjon: Terapeutisk referanseområde bør være 0,6–1,2 nmol/l
 - ?! Kontroller plasmakonsentrasjon 5-7 dager etter oppstart og gjenta etter 14 dager. Ikke mål plasmakonsentrasjon for tidlig etter metningsdose
 - ?! Hyppig kontroll av plasmakonsentrasjonen utover oppstart er bare nødvendig hos pasienter med redusert nyrefunksjon eller ved fare for legemiddelinteraksjoner
 - ?! Ved rask atrieflimmer kan det være behov for høyere dosering/plasmakonsentrasjon i en kortere periode

?! *Barn:* Kun for spesialister i pediatri.

?! Se [KOBLE](#) for dosering.

?! Pasienter med kronisk hjertesvikt (spesielt eldre) som settes på digoksin utenfor sykehus, kan gis antatt vedlikeholdsdose fra starten av for å unngå misforståelser. Full effekt oppnås da etter ca. 1 uke. For å oppnå full effekt tidligere kan man gi metningsdose i løpet av kortere tid før man går over til vedlikeholdsdose. Serumkonsentrasjonsbestemmelse er hjelpemiddel til individuell dosering med minst mulig risiko.

Overdosering

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

Bivirkninger

De fleste er gastrointestinale (anoreksi, kvalme, brekninger, ev. smerter), nevrologiske/psykiske (tretthet, svimmelhet, tåkesyn, endret fargesyn, kramper, forvirring) og kardiaale. De vanligste kardiaale bivirkninger er ventrikulære ekstrasystoler (multifokale, bigemini) og ektopisk junctional takykardi hos voksne og SA-blokk hos barn. Hyppigheten øker ved hypokalemi og hypomagnesemi (kombinasjon av digitalis og diuretika). Ventrikkeltakykardi, ventrikkelflimmer og AV-blokk grad II og III sees relativt sjelden. Ved toksiske doser kan betydelig vasokonstriksjon forekomme.

De fleste bivirkninger skyldes overdosering, de forsvinner ved reduksjon av dosen eller forbigående seponering, uten at ytterligere behandling er påkrevet. Ved mistanke om overdosering er bestemmelse av serumkonsentrasjonen nyttig. Pasienter med alvorlige overdoseringssymptomer bør legges inn i sykehus. Serumkonsentrasjonen må følges.

Ved livstruende intoksikasjoner finnes det tilgjengelig digitalisbindende antistoffer som raskt kan binde høye konsentrasjoner av fritt digoksin i plasma og øke den renale utskillelse. (Se antidotlisten i G12 [Digitalisantistoff \(G12.3\)](#).)

Gynekomasti hos menn kan sees (digitalisglykosidene har en viss kjemisk likhet med østrogen).

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen holdepunkter for fosterskade.

Amming: Overgang av digoksin til morsmelk er liten. Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Dosene av digitalis bør reduseres/pauses (økt arytmi fare!) ved akutt hjerteinfarkt, myokarditt, hypotyreose, akutt eller forverret nyresvikt, arteriell hypoksemi (kroniske lungelidelser) og ved elektrolyttforstyrrelser (hypokalemi, hypomagnesemi, hyperkalsemi); Forsiktighet ved SA- eller AV-blokk grad 1, anfall med ventrikkeltakykardi og ved mistanke om hypertrofisk (obstruktiv) kardiomyopati. Hos eldre bør oppstart med digoksin ofte skje langsommere og med lavere doser enn hos yngre voksne. Premature, nyfødte og barn med kronisk arteriell hypoksemi har økt følsomhet for digitalis. Oppstart med digoksin bør derfor skje langsomt, og dosene

individualiseres (se nedenfor). Ved enkelte medfødte hjertefeil kan digitalis alene øke utløpsstenosen fra høyre eller venstre ventrikkel og må brukes med stor forsiktighet (spesialistoppgave). Fare for overdosering. Se G12 [D](#) (G12.5.4)

Interaksjoner

Fare for legemiddelinteraksjoner, amiodaron, diltiazem, dronedaron, verapamil og enkelte antibiotika. Se kapittel [Interaksjoner \(G6\)](#) og [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Må ikke gis til pasienter med WPW-syndrom og preeksitert atrieflimmer pga. risiko for økt overledning gjennom aksessorisk ledningsbunt med meget rask ventrikkelaksjon og fare for ventrikkelflimmer, eller ved AV-blokk grad 2-3.

Kontroll, oppfølging

Bestemmelse av plasmakonsentrasjoner av digoksin er nyttig for å oppnå optimal dosering generelt og særlig hos pasienter med vedvarende terapivikt, ved mistanke om bivirkninger, doseringsslurv eller overdosering, hos pasienter hvor høy dose synes å være påkrevet og hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Terapeutisk område er 0,6–1,2 nmol/l. Dette er basert på effekter vist for digoksin hos hjertesviktpasienter med sinusrytme. Det er gode grunner til å anta at dette også gjelder for atrieflimmer.

Informasjon til pasient

Presiser doseringen. Ved bivirkninger (kvalme, redusert appetitt, gulsyn etc.), kontakt lege.

Kilder

Ahmed et al. [Medical management of pediatric heart failure](#). Cardiovasc Diagn Ther 2021; 11(1):323-335.

Amandi S et al. [Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in Children and Adolescents With Congenital Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association](#) Circulation. 2024;150:e33–e50.

McDonagh TA et al. [2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure](#). Eur Heart J. 2021;42(36):3599-3726.

The Digitalis Investigation Group. [The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure](#). N Engl J Med. 1997;336:525-533. DOI: 10.1056/NEJM199702203360801

Van Gelder IC, et al. [2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery \(EACTS\): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology \(ESC\), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association \(EHRA\) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation \(ESO\)](#). European Heart Journal. 2024;45(36):3314-414.

L8.11. Andre hjertestimulerende midler

Revidert: 09.04.2025

Generelt

I tillegg til adrenerge agonister og til en viss grad digoksin har vi tilgjengelig i Norge to medikamenter (levosimendan og milrinon) som øker hjertets kontrakjonskraft (positiv inotrop effekt) og samtidig medfører vasodilatasjon. Virkningsmekanismen er dels forskjellig, men begge medikamenter hemmer fosfodiesterase 3 (PDE3) og øker dermed cAMP som igjen medfører økt intracellulært kalsium. Levosimendan har i tillegg en kalsiumsensitiserende effekt. Som for adrenerge agonister vil bruk av medikamenter som øker cAMP og intracellulært kalsium begrenses av uheldige effekter i form av økt energiforbruk og økt oksygenbehov i myokard, forverring av iskemi samt arytmier.

Farmakokinetikken er svært forskjellig. Begge er til bruk som intravenøs infusjon, milrinon virker raskt og effekten forsvinner raskt etter seponering, mens effekten av levosimendan inntreer gradvis og aktive metabolitter har svært lang virketid.

Europeiske retningslinjer fremhever levosimendan eller en PDE3-hemmer som alternativ til adrenerge agonister som dobutamin til pasienter som står på beta-reseptorantagonister da effekten er uavhengig av beta-reseptorblokade.

Kilder

McDonagh TA et al. [2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure](#). Eur Heart J. 2021;42(36): 3599-3726.

Mebazaa A, Nieminen MS, Filippatos GS, Cleland JG, Salon JE, Thakkar R, Padley RJ, Huang B, Cohen-Solal A. [Levosimendan vs. dobutamine: outcomes for acute heart failure patients on beta-blockers in SURVIVE](#). Eur J Heart Fail. 2009;11(3):304-311.

Metra M, Nodari S, D'Aloia A, Muneretto C, Robertson AD, Bristow MR, Cas LD. [Beta-blocker therapy influences the hemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: A randomized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol](#). J Am Coll Cardiol. 2002;40(7):1248-1258.

L8.11.1. Levosimendan

Revidert: 09.04.2025

Egenskaper

Levosimendan har flere virkningskomponenter som synes å oppstå ved til dels ulike virkningsmekanismer. Levosimendan øker hjertets kontraksjonskraft, fører til en viss økning i hjertefrekvens og gir en kombinert arteriell og venøs vasodilatasjon.

Kontraksjonskraften har vært antatt å øke ved at levosimendan øker myofilamentenes følsomhet (sensitivitet) for intracellulært kalsium ved en kalsiumavhengig binding av levosimendan til troponin C, dvs. at bindingen opphører i diastolen når intracellulær kalsiumkonsentrasjon er lav. Levosimendan gir derfor ingen forsinkelse av hjertemuskelens relaksasjon eller økning av diastolisk tensjon. En slik mekanisme vil øke kontraksjonen uten at den systoliske økningen av intracellulært kalsium forsterkes, og hjertet trenger derfor ikke ekstra energi til å transportere kalsium.

Levosimendan hemmer dessuten ett av enzymene (fosfodiesterase 3) som bryter ned cAMP. Dette kan være en årsak til økningen av hjertefrekvensen. Denne mekanismen synes å bidra betydelig til den inotrope effekten, særlig ved samtidig betareseptorstimulering. I så fall vil det medføre økt systolisk kalsium intracellulært. Nyere studier indikerer at fosfodiesterasehemning kan være viktigere enn økningen i kalsiumsensitivitet. Dette er vist både for levosimendan og aktiv metabolitt.

Vasodilatasjonen skyldes åpning av ATP-avhengige kaliumkanaler i årenes glatte muskelceller. Denne effekten gir også økt koronargjennomblødning.

Levosimendan aktiverer også kaliumkanaler i mitokondriene i hjertemuskelcellene. Dette bidrar til en mulig beskyttende effekt av levosimendan på hjertemuskelcellene og at levosimendan kan ha antistunnet, antiinflammatoriske og antiapoptotiske virkninger.

Levosimendan reduserer sviktsymptomer ved akutt og dekompensert hjertesvikt, øker minuttvolumet og bedrer en rekke hemodynamiske og nevrohumorale parametre ved korttidsinfusjon hos pasienter med dekompensert hjertesvikt. Blant annet senkes lungekarmotstanden effektivt ved høyre ventrikkelsvikt. Hjertets oksygenforbruk øker ikke signifikant. Levosimendan øker også renal blodfløde og glomerulær filtrasjonsrate (GFR) hos pasienter med dekompensert hjerte- og nyresvikt. Kontrollerte studier har imidlertid ikke vist sikker effekt på mortalitet hverken sammenlignet med dobutamin eller placebo. Det anbefales ikke lenger å gi bolusdose, men gå rett på vedlikeholdsdose.

Farmakokinetikk

Metaboliseres fullstendig og hovedsakelig ved konjugering til syklisk eller N-acetylerert cysteinylglycin og cysteinkonjugater. 54 % av dosen skilles ut i urin og 44 % i feces. To aktive metabolitter (OR-1855 og OR-1896). Acetyleringsgraden er genetisk bestemt.

Halveringstiden for levosimendan er ca. 1 time, for aktiv metabolitt ca. 80 timer. Elimineringen kan være redusert ved nedsatt leverfunksjon. De aktive metabolittene når maksimal plasmakonsentrasjon ca. 48 timer etter avsluttet 24-timers infusjon, og effektene kan vare opp til 7-9 dager. OR-1855 og OR-1896 gjennomgår konjugasjon eller renal filtrering, og utskilles i hovedsak via urin. Halveringstiden av metabolittene forlenges noe ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Indikasjoner

Korttidsbehandling av akutt dekompensert alvorlig hjertesvikt. Bør kun brukes som tilleggsterapi i situasjoner hvor konvensjonell terapi ikke er tilstrekkelig og det er behov for inotrop støtte. Kan brukes istedenfor

dobutamin, særlig hos pasienter som bruker beta-reseptorantagonister. Kan kombineres med noradrenalin, og i spesielle tilfeller lav-dosert dobutamin, hos pasienter med alvorlig dekompenisert hjertesvikt med hypotensjon (spesialistoppgave).

Dosering og administrasjon

Kun til bruk i sykehus. Finnes som konsentrat til infusjonsvæske og skal fortynnes før perifer eller sentralvenøs infusjon gis. Pasienten bør være optimalisert med tanke på væskebalanse (unngå hypovolemi) før oppstart.

Start infusjon uten ladningsdose, 0,1 µg/kg/min. Hvis systolisk blodtrykk er lavt (< 90–95 mmHg) eller pasienten har betydelig nedsatt nyrefunksjon kan en starte på 0,05 µg/kg/min. Effekten vurderes etter 60 minutter, og infusjonshastigheten justeres ev. (0,05 til maksimum 0,2 µg/kg/min, standard dose 0,1 µg/kg/min). Anbefalt infusjonsvarighet er 24 timer.

Ingen dosejustering nødvendig hos eldre.

Kan kombineres med noradrenalin ved bruk hos hypotensive pasienter. På grunn av svært lang halveringstid for aktiv metabolitt vil en vanligvis ikke gjenta behandling før det er gått tidligst 3–4 uker.

Overdosering

Se G12 L (G12.5.12)

Bivirkninger

De vanligste bivirkninger er hypotensjon og hodepine. Det er rapportert atrieflimmer, takykardi, ventrikulære arytmier og i sjeldne tilfeller myokardiskemi. Hypotensjon og takykardi opptrer hyppigst ved høye doser og infusjon lengre enn 24 timer. QT-forlengelse, fall i hemoglobin, hypokalemi, svimmelhet, kvalme, oppkast. De fleste bivirkninger opptrer under selve infusjonen, noen først etter endt infusjon.

Graviditet, amming

Graviditet: Klinisk erfaring mangler. Dyreforsøk har vist embryotoksisk effekt.

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet ved moderat reduksjon i leverfunksjon eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Betydelig nedsatt nyrefunksjon kan føre til økte konsentrasjoner av den aktive metabolitten med mer uttalt og forlenget økning av hjertefrekvensen og blodtrykksfall.

Ev. hypokalemi og hypovolemi korrigeres før start av behandling.

Forsiktighet hos pasienter med alvorlig hypotensjon (spesialistbehandling under nøye invasiv monitorering).

Forsiktighet i kombinasjon med andre vasodilaterende legemidler og hos pasienter med pågående iskemisk kardiovaskulær sykdom og anemi, takykardi, atrieflimmer med rask ventrikelfrekvens, med langt QT-intervall eller behandlet med legemidler som kan forlenge QT-tiden. Alvorlig arytmi må behandles først.

Bør ikke brukes til barn og unge under 18 år.

Kontraindikasjoner

Alvorlig hypotensjon og takykardi. Tidligere «torsades de pointes»-arytmi. Uttalt mekanisk obstruksjon som påvirker ventrikelfylling og/eller -tømming. Høygradig aortastenose. Overfølsomhet for levosimendan.

Kontroll, oppfølging

Hemodynamisk overvåkning. Serum-kalium kontrolleres. For pasienter med moderat reduksjon i nyre- eller leverfunksjon, overvåkning over flere dager.

Kilder

Fedele F, Bruno N, Brasolin B, Caira C, D'Ambrosi A, Mancone M. [Levosimendan improves renal function in acute decompensated heart failure: possible underlying mechanisms](#). Eur J Heart Fail. 2014;16(3):281-288

Mebazaa A, Nieminen MS, Filippatos GS, Cleland JG, Salon JE, Thakkar R, Padley RJ, Huang B, Cohen-Solal A. [Levosimendan vs. dobutamine: outcomes for acute heart failure patients on beta-blockers in SURVIVE](#). Eur J Heart Fail. 2009;11(3):304-311.

Papp Z et al. [Levosimendan: Molecular mechanisms and clinical implications: Consensus of experts on the mechanisms of action of levosimendan](#). Int J Cardiol. 2012;159(2):82-87.

Ørstavik Ø, Ata S, Riise J, Dahl CP, Andersen GØ, Levy FO, Skomedal T, Osnes J-B, Qvigstad E. [Inhibition of phosphodiesterase-3 by levosimendan is sufficient to account for its inotropic effect in failing human heart.](#) Br J Pharmacol. 2014;171(23):5169-81.

Levosimendan Kalceks AS Kalceks

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Levosimendan: 2.5 mg	5 ml	C		8 962,30

Levosimendan Waymade Waymade BV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Levosimendan: 2.5 mg	5 ml	C		8 962,30

Simdax Orion Corporation - Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Levosimendan: 2.5 mg	5 ml	C		8 962,30
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Levosimendan: 2.5 mg	4x5 ml	C		35 740,50

L8.11.2. Milrinon

Publisert: 09.04.2025

Se også

Vedrørende **generelle egenskaper**, se [Andre hjertestimulerende midler](#).

Egenskaper

Milrinon er en hemmer av fosfodiesterase 3, et enzym som bryter ned syklisk AMP (cAMP) og aktiverer derfor samme signalvei i hjertets muskelceller som adrenerge agonister ([Adrenerge agonister](#)). Hemming av enzymet fører til økt intracellulær cAMP, aktivering av proteinkinase A som fosforilerer flere proteiner involvert i kalsiumtransport og kontraksjon. Resultatet blir kalsiumøkning som igjen fører til økt kontraktilitet i hjertet (positiv inotrop effekt). Dette medfører økt minuttvolum. I tillegg er milrinon vist å forbedre diastolisk relaksasjon (lusitrop effekt), senke hjertets fylningstrykk (reduert preload) samt medføre relaksasjon av glatt muskulatur i karveggen via cAMP-mediert reduksjon i kalsium og dermed vasodilatasjon (reduert afterload). I tillegg senkes trykket i lungekretsløpet og bedring i høyre ventrikkelfunksjon er påvist. Noen av disse effektene kan skyldes at fosfodiesterase 3, som hemmes av milrinon, også bryter ned syklisk GMP.

Milrinon ble sammenlignet med dobutamin i en relativt stor randomisert studie på pasienter i kardiogent sjokk (DOREMI-studien). Studien viste ingen forskjell mellom gruppene i et kombinert kardiovaskulært endepunkt eller overlevelse. Langtidsbruk med oral formulering av milrinon til pasienter med alvorlig kronisk hjertesvikt medførte økt dødelighet og korttidsinfusjon (48 timer) til pasienter med akutt dekompenstert hjertesvikt medførte ingen forskjell i dødelighet eller liggetid på sykehus sammenlignet med placebo, men forekomst av arytmier og behandlingsskrevende hypotensjon var hyppigere i milrinongruppen.

Hos barn har milrinon en sentral rolle i behandling av akutt hjertesvikt, særlig i forbindelse med hjertekirurgi selv om dokumentasjon er mangelfull.

Indikasjoner

Voksne: Korttidsbehandling (<48 t) av alvorlig dekompenstert hjertesvikt med tegn til lavt minuttvolum, organ hypoperfusjon og høye fylningstrykk, som ikke responderer på vedlikeholdsbehandling. Alternativ til dobutamin eller andre adrenerge agonister ved behov for inotropi hos pasienter som er behandlet med beta-reseptorantagonister.

Barn: Korttidsbehandling av alvorlig kongestiv hjertesvikt som ikke responderer på konvensjonell behandling, inkludert lavt minuttvolum etter hjertekirurgi.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er hodepine, ventrikulær ektopisk aktivitet, ikke-vedvarende eller vedvarende ventrikulær takykardi, supraventrikulære arytmier og hypotensjon. I tillegg vil bruk under et ikke-revaskularisert akutt koronarsyndrom forverre myokardiskemi og potensielt øke infarktstørrelsen.

Dosering og administrasjon

Voksne: Kontinuerlig infusjon (støtdose anbefales ikke lenger, assosiert med hypotensjon): Vanligvis 0,5 (0,375-0,75) µg/kg/min. Justeres i henhold til hemodynamisk og klinisk respons og mulig utbrudd av bivirkninger som hypotensjon og arytmier.

Barn: Kontinuerlig infusjon: Startes på grunnlag av hemodynamisk respons og mulig utbrudd av bivirkninger på 0,25-0,75 µg/kg/min på en periode på opptil 35 timer. Hos premature eller terminbarn med risiko for /som har patent ductus arteriosus må behovet for behandling veies opp mot potensiell risiko.

Nedsatt nyrefunksjon: Dosejustering påkreves. Ved GFR < 30 gis doser mellom 0,2-0,3 µg/kg/min. Milrinon anbefales ikke til barn med nedsatt nyrefunksjon grunnet manglende data. Se [SPC](#) for detaljer.

Behandlingsvarighet bør ikke overstige 48 timer.

0,9 % (9 mg/ml) saltvannsoppløsning eller 5 % (50 mg/ml) glukose kan brukes som fortynningsmiddel. Furosemid og bumetamid bør ikke administreres i intravenøse-slangere som inneholder milrinon grunnet utfelling. Intravenøs infusjon med natriumbikarbonat bør ikke brukes til fortynning.

Farmakokinetikk

Proteinbinding: 70 %.

Metabolisme og utskillelse: Utskilles hovedsakelig i urin (83 % uforandret, 12 % som O-glukoronid metabolitt).

Halveringstid: Premature spedbarn: 10 timer. Spedbarn og barn: 2-4 timer. Voksne med hjertesvikt: 2,3-2,4 timer. Milrinon forsvinner raskere hos barn enn voksne, men spedbarn og premature spedbarn har lavere clearance enn barn. Forlenget halveringstid hos pasienter med hjertesvikt i forhold til graden av nedsatt nyrefunksjon.

Patent ductus arteriosus: Se [SPC](#).

Overdosering

Kan gi hypotensjon grunnet vasodilatasjon og hjertearytmi ved overdosering. Administrasjonen av milrinon skal reduseres eller midlertidig seponeres til pasientens tilstand stabiliseres. Det finnes ikke motgift, men ved vedvarende hypotensjon bør en gi infusjon med en vasopressor, eks. noradrenalin.

Se også [Forgiftninger \(G12\)](#).

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for milrinon eller hjelpestoffene. Alvorlig hypovolemi. Uttalt mekanisk obstruksjon som påvirker ventrikkelfylling og/eller -tømming.

Forsiktighetsregler

Til bruk i intensivavdeling med mulighet for hemodynamisk overvåking. Pasienter skal nøye overvåkes under behandling med milrinon med tanke på blodtrykk, hjerterefrekvens, klinisk tilstand, EKG, væskebalanse, elektrolytter og nyrefunksjon. Som for andre inotrope medikamenter er rutinebruk ved hjertesvikt frarådet. Forsiktighet bør særlig utvises ved pågående myokardiskemi. Bruk skal begrenses til korttidsinfusjon (bruk over 48 timer frarådes).

Reaksjoner på infusjonsstedet er rapportert. Nøye overvåking av infusjonsstedet skal opprettholdes for å unngå mulig ekstravasasjon.

Milrinon skal ikke gis til pasienter med glukose-galaktosemalabsorpsjon (sjelden).

Pediatrik populasjon: se [SPC](#).

Nedsatt nyrefunksjon: Dosejustering er nødvendig (se Dosering og administrasjon). Hypotensjon kan forlenges hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Interaksjoner

Milrinon kan forsterke den hypotensive effekten av riociguat.

Anagrelid kan øke bivirkninger/toksisk effekt av milrinon.

Graviditet og amming

Graviditet: Manglende data hos mennesker. Skal kun brukes under graviditet hvis fordelene for mor oppveier risikoen for fosteret.

Amming: Ingen data på utskillelse i morsmelk. Fordelene for amming og behandling må vurderes ved beslutning om opphør av amming eller seponering av behandling.

Fertilitet

Dyrestudier har ikke påvist at milrinon påvirker fertilitet.

Kilder

Ahmed H, VanderPluym C. [Medical management of pediatric heart failure](#). Cardiovasc Diagn Ther 2021;11(1):323-335

Cuffe MS, Califf RM, Adams Jr KF, Benza R, Bourge R, Colucci WS, Massie BM, O'Connor CM, Pina I, Quigg R, Silver MA, Ghorghiade M. [Short-term Intravenous Milrinone for Acute Exacerbation of Chronic Heart Failure: A Randomized Controlled Trial](#). JAMA. 2002;287(12):1541–1547.

Mathew R et al. [Milrinone as Compared with Dobutamine in the Treatment of Cardiogenic Shock](#). N Engl J Med. 2021;385(6):516-525.

Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, Ivanhoe RJ, DiBianco R, Zeldis SM, Hendrix GH, Bommer WJ, Elkayam U, Kukin ML et al. [Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. The PROMISE Study Research Group](#). N Engl J Med. 1991;325(21):1468-75.

SPC: [Milnocor](#)

UpToDate: [Milrinone: Drug information](#). [Hentet 30.05.2024]

Milnocor Macure Pharma ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Milrinon: 1 mg	10×10 ml	C	h	7 048,80

L8.12. Antiarytmika

Revidert: 10.04.2025

Egenskaper

Antiarytmika påvirker ionestrømmer over cellemembranen direkte eller indirekte. Medikamentene virker på ulike deler av ledningssystemet og myokard og klassifiseres på grunnlag av hvilke reseptorer de påvirker, hvilke ionestrømmer/ione kanaler/ionepumper de modifiserer og hvilken effekt de har på aksjonspotensialet.

Elektrofysiologiske effekter som i visse situasjoner virker antiarytmisk, kan i andre situasjoner skape eller forverre arytmier, det vil si at mange antiarytmika også har proarytmisk effekt. Dette representerer et betydelig problem og begrenser den kliniske bruk av antiarytmika. Generelt har mange antiarytmika bivirkninger i form av negativ inotrop effekt, vasodilatasjon/hypotensjon, proarytmi, QT-tidsforlengelse, bradykardi, sinoatrialt og atrioventrikulært blokk. Noen legemidler (f.eks. psykofarmaka) som brukes primært på andre indikasjoner, kan også ha antiarytmisk eller proarytmisk effekt på hjertet. Det bemerkes at ingen antiarytmika, utenom enkelte betablokkere, er vist å øke overlevelse eller forhindre plutselig hjertedød. Inndelingen i fire klasser er mangelfull da flere av legemidlene har egenskaper som hører inn under ulike klasser.

Kilder

Dan, G.-A., et al. [Antiarrhythmic drugs—clinical use and clinical decision making](#). EP Europace 2018; 20(5): 731-732an

Hegbom F and Steen T. Medikamentell behandling av arytmier (bokkapittel) Hjertearytmier 2016.19. 254-269

Oeffl N, Schober L, Faudon P, Schweintzger S, Manninger M, Köstenberger M, Sallmon H, Scherr D, Kurath-Koller S. [Antiarrhythmic drugs dosing in children - review of the literature](#). Children 2023, 10, 847

Zeppenfeld, K., et al. [2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death](#): European Heart Journal 2022. 43(40): 3997-4126

L8.12.1. Antiarytmika klasse Ia

Revidert: 10.04.2025

Forsiktighetsregler

Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

L8.12.1.1. Disopyramid

Revidert: 10.04.2025

Se også

[Antiarytmika](#)

Egenskaper

Klasse Ia-antiarytmika er middels sterke natriumkanalblokkere. Sammen med kinidin er disopyramid eneste tilgjengelige preparat. Disopyramid fås på godkjenningss fritak. Blokkerer også kaliumkanaler, reduserer automati (spontane aksjonspotensialer i hjertemuskelcellene) og impulsledningshastighet i myokard og nedsetter tendensen til ektopiske arytmier. Disopyramid forlenger aksjonspotensialet og kan gi alvorlige ventrikulære arytmier og blodtrykksfall ved overdosering, proarytmisk effekt (forlenget QT-intervall med polymorf ventrikeltakykardi, «torsades de pointes»). Disopyramid har antikolinerg effekt (blokkerer M2 muskarinreseptorer) og kan gi frekvensøkning og økt AV-overledning ved atrieflimmer og flutter. Myokards kontraktile kraft reduseres (negativ inotrop effekt).

Farmakokinetikk

Disopyramid metaboliseres delvis i leveren ved CYP3A4. Aktiv hovedmetabolitt. Ca. 75 % av peroralt tilført dose utskilles via nyrene som aktiv substans. Se for øvrig Tabell 7 [Tabell 7 Antiarytmika. Farmakokinetikk](#).

Indikasjoner

Brukes i dag lite og bare på spesielle indikasjoner. Tidligere brukt som profylakse mot anfall av atrieflimmer, men pga fare for proarytmi og manglende sikkerhetsdata er disopyramid ikke lenger anbefalt i retningslinjer, men har vært brukt til profylakse mot vagusmedierte atrieflimmeranfall (typisk hos godt trente personer). Profylakse mot residiv av ventrikulære arytmier (sjelden aktuelt).

Dosering og administrasjon

Peroralt: Depottabletter: 250 mg × 2. Behandlingen bør startes og følges opp av lege som har erfaring i diagnostikk og behandling av hjerterytmeforstyrrelser.

Overdosering

Se G12 D (G12.5.4)

Bivirkninger

Ved overdosering kan alvorlig hjertesvikt eller sjokk (negativ inotrop effekt), ledningsforstyrrelser og alvorlige ventrikulære arytmier opptre. Forlenget QT-intervall. AV-overledningshastigheten påvirkes lite. Kvalme og brekninger opptrer relativt hyppig, diaré. Den antikolinerge effekten kan gi munntørrehet, synsforstyrrelser, vannlatningsbesvær og tarmatoni. (Forsiktighet hos pasienter med glaukom og prostatabesvær tilrådes.) Agranulocytose, intrahepatisk kolestase og hemmet jodopptak i skjoldbruskkjertelen er også beskrevet ved langtidsbehandling. Hypoglykemi er beskrevet.

Graviditet, amming

Graviditet: Opplysninger vedrørende graviditet mangler.

Amming: Overgang til morsmelk er liten til moderat. Observer barnet for antikolinerge effekter.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet (dosereduksjon eller økte doseintervaller) ved alvorlig hjerte-, nyre- eller leversvikt. Skal bare gis til sirkulatorisk stabile pasienter. Forsiktighet anbefales hos pasienter med astma, tidligere forlenget QT-tid eller

bruk av andre legemidler som forlenger QT-tiden. Obs antikolinergere effekter (risiko ved trangvinklet glaukom, urinretensjon, forverring av myasthenia gravis)

Kontraindikasjoner

Bør ikke gis til pasienter med sinusknutedysfunksjon, AV-blokk grad II–III (med mindre pacemaker er innlagt). Lang QT-tid. Dekompensert hjertesvikt med redusert ejsjonsfraksjon. Akutt hjerteinfarkt. Hypotensjon.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Ritmodan Retard Sanofi

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Disopyramid: 250 mg	20 stk	C		–

Rythmodan LP Cheplapharm Arzneimittel GmbH

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Disopyramid: 250 mg	20 stk	C		–

Rythmodan Long Action Cheplapharm

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Disopyramid: 250 mg	40 stk	C		–

Rythmodan Retard

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert frisetting	Disopyramid: 250 mg	60 stk	C		–

L8.12.1.2. Kinidinsulfat

Publisert: 10.04.2025

Se også

[Antiarytmika](#)

Generelt

Kinidin er et klasse 1a-antiarytmikum som stabiliserer normal sinusrytme og som tidligere ble brukt til konvertering av atrieflimmer og som residivprofylakse mot atrieflimmer og ved enkelte former for ventrikulære arytmier. Kinidin er i dag lite brukt pga. bivirkninger inkludert økt risiko for QT-intervallforlengelse, torsades-de-pointes arytmier samt påvist økt mortalitet i observasjonelle studier. Imidlertid har medikamentet fått ny aktualitet pga. svært god effekt mot polymorf ventrikulær arytmie uten QT-forlengelse som oppstår i forløpet av et akutt hjerteinfarkt. Slik arytmie oppstår vanligvis på dag 3-6 og trigges av ventrikulære ekstrasystoler med kort koblingsintervall. Den oppstår i purkinjefibre og utløser elektrisk storm som vanligvis er refraktær for andre antiarytmika inkludert amiodaron, men som responderer svært godt på kinidin.

Kinidin er ikke lenger markedsført i Norge, men kinidinsulfat kan fås på godkjenningfritak. Merk at kinidin også finnes som hydrokinidin som gis i noe lavere doser.

Egenskaper

Kinidin er D-isomeren av antimalariamiddelet kinin som finnes i kinabark eller liknende planter. Kinidin finnes også som hydrokinidin. Kinidin er sett på som det første antiarytmikum (klasse Ia). Kinidin forlenger cellens aksjonspotensial ved å blokkere natrium- og kaliumstrømmer. Kinidin blokkerer raske natriumstrømmer (I_{Na}) samt reduserer repolariserende kaliumstrømmer, i særlig grad transient utgående kaliumstrøm (I_{to}) som er i særlig grad uttrykt i purkinjefibre og som er mulig forklaring på effekten på infarkt-relatert polymorf

ventrikulær arytmie (uten QT-forlengelse). Familiær idiopatisk ventrikkelflimmer er også kinidinsensitiv og denne tilstanden er karakterisert av økt ekspresjon av samme kaliumkanal (Ito).

Ledningshastigheten i atrier, ventrikler og His bunt-purkinjefibre reduseres av kinidin. Kinidin har også antikolinerge effekter.

I tillegg virker kinidin vasodilaterende og kan medføre hypotensjon via hemming av alfa1-adrenerge reseptorer samt en viss negativ inotrop aktivitet. Grunnet bivirkningene og økt risiko for død, har bruken av kinidin sunket de siste tiårene.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten til kinidinsulfat er ca 70 %, men varierer mellom 45-100 %. Biotilgjengeligheten avhenger av førstepassasjemetabolisme i leveren. T_{max} for kinidinsulfat er 6 t, forsinket ved samtidig matinntak. Grapefruktjuice kan redusere absorpsjon av kinidinsulfat.

Metabolisme: Hovedsakelig metabolisert i lever (via CYP3A4) til den aktive metabolitten 3-hydroksy-kinidin.

Utskillelse: Hovedsakelig i urin. Renal ekskresjon av uforandret stoff (15-40 %) er pH-avhengig og reduseres når urinen er alkalisk.

Halveringstiden er 6-8 t hos voksne og 3-4 t hos barn.

Indikasjoner

Behandling av hjerteinfarktrelatert, refraktær polymorf ventrikkeltakykardi (uten QT-forlengelse).

Det brukes også for behandling av Brugada-syndrom, kort QT-syndrom og idiopatisk ventrikkelflimmer.

Brukes ikke lenger i behandling av atrieflimmer/flutter eller andre ventrikulære arytmier.

Dosering og administrasjon

Konvertering av polymorf ventrikulær arytmie: 400 mg kinidinsulfat hver 6.-8. time (1200-1600 mg/døgn). Kan forsiktig økes til 2000 mg/døgn hvis konvertering ikke oppnås etter 4-5 doser. Doser reduseres til 1200 mg/døgn etter omslag. Langtidsbehandling er vanligvis ikke nødvendig.

Brugadas syndrom: Langtidsbehandling med lavdosert kinidin, vanligvis 200 mg x 3.

Barn: Ved Brugadas syndrom, se [KOBLE](#) (Kunnskapsbasert oppslagsverk om barns legemidler). Behandling skal skje i samråd med erfaren barnekardiolog.

Ved nedsatt nyrefunksjon: 75 % av vanlig dose hvis kreatinin clearance er <10 ml/minutt.

Ved nedsatt leverfunksjon: Reduser vedlikeholdsdose med 50 % og mål serumverdier nøye (se [Farmakologiportalen.no](#)).

Overdosering

Akutt kinidinoverdose karakteriseres ved ventrikulære arytmier og hypotensjon. Andre tegn på overdose er oppkast, diaré, tinnitus, høy-frekvent hørselstap, svimmelhet, synsforstyrrelser, fotofobi, hodepine, forvirring og delirium.

Ved overdose seponeres legemiddelet og symptomatisk behandling startes. Bruk av aktivt kull kan vurderes (se [Behandling av legemiddelforgiftninger \(G12.1\)](#)). Legemidler som forsinket utskillelse av kinidin (cimetidin, karbonsyreanhydrasehemmere, diltiazem, tiazider) bør seponeres hvis ikke fortsatt bruk er absolutt nødvendig.

Bivirkninger

Kinidinbehandling er forbundet med relativt hyppige bivirkninger og til dels toksiske effekter.

Vanlige: Gastrointestinale bivirkninger opptrer hyppig, mest vanlig er diaré, men også nedsatt matlyst, kvalme og oppkast. Elektrolyttforstyrrelser øker risiko for pro-arytmier og kinidinbehandling bør pauses under episoder med diaré. Den viktigste bivirkningen av langtidsbehandling med kinidin er ventrikulær pro-arytmie, vanligvis episoder med polymorf ventrikkeltakykardi med lang QT-tid (torsades de pointes) som kan føre til synkope og plutselig død.

Mindre vanlige: magesmerter, muskelsvakhet, synsforstyrrelser, forvirring, delirium, hodepine, tinnitus, redusert hørsel, lyssensitivitet, svimmelhet, besvimelse og feber.

Sjelden: brystmerter, feber, leddsmerter, leddhevelser, muskelsmerter, hudutslett, neseblødning og tretthet.

Graviditet, amming

Graviditet: Lite erfaring med bruk hos gravide kvinner. Bør kun brukes ved absolutt behov. Kan ha oksytocin-effekt (mulig abort) ved høye doser.

Amming: Utskilles i morsmelk. Bør unngås.

Forsiktighetsregler

Brukes med forsiktighet av pasienter med høy risiko for fullstendig AV-blokk.

Fare for kardiovaskulære bivirkninger som hypotensjon, synkope, økt QRS-bredde og myokardial toksisitet. Takyarytmi. Kinidin-indusert «long QT syndrome» har resultert i sjeldne tilfeller av torsades de pointes. Forsiktighet ved samtidig bruk av andre medikamenter som øker QT-tiden.

Det er vist økt dødelighet ved bruk av kinidin sammenlignet med placebo og andre alternative antiarytmika. Skal kun brukes ved livstruende arytmier.

Interaksjoner

Kan gi interaksjoner med andre legemidler da kinidin er et CYP3A4-substrat og en CYP2D6-hemmer, og også hemmer av p-glykoprotein. Se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Grapefruktjuice kan forsinke opptaket av kinidin og hemme metabolisme gjennom CYP3A4.

Antacida kan redusere opptak av kinidin (tas på ulike tidspunkt). Kan tas med eller uten mat, men mat kan forsinke absorpsjonen.

Kontraindikasjoner

Pasienter med AV-knute eller idioventrikulær pacemaker, inkludert de med fullstendig AV-blokk.

Tidligere vist kinidin- eller kinin-assosiert trombocytopenisk purpura.

Myastenia gravis eller andre tilstander som kan få uheldige konsekvenser av antikolinerge effekter.

Hypersensitivitet for innholdsstoffene.

Informasjon til pasienten

Pasienten må ta kontakt ved tegn til overdosering (se overdosering og forsiktighetsregler)

Kilder

Dan GA et al. ESC Scientific Document Group. [Antiarrhythmic drugs-clinical use and clinical decision making](#). Europace. 2018 ;20(5):731-732an

Drugs.com: Quinidine. <https://www.drugs.com/monograph/quinidine.html> og <https://www.drugs.com/mtm/quinidine.html>. Oppdatert: Aug, 2023

Drugbank online. Quinidine. <https://go.drugbank.com/drugs/DB00908>. Oppdatert: Juli, 2024

Mazzanti, A., et al. (2019). [Efficacy and Limitations of Quinidine in Patients With Brugada Syndrome](#). Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology 12(5): e007143

Serdoz LV, Rittger H, Furlanello F, Bastian D. [Quinidine-A legacy within the modern era of antiarrhythmic therapy](#). Pharmacol Res. 2019 Jun;144:257-263

Viskin, S., et al. (2019). [Quinidine-Responsive Polymorphic Ventricular Tachycardia in Patients With Coronary Heart Disease](#). Circulation 139(20): 2304-2314

Quinidine Sulfate epic Epic Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L8.12.2. Antiarytmika klasse Ib

Revidert: 10.04.2025

Se også

[Antiarytmika](#)

Egenskaper

Klasse Ib-antiarytmika er svake natriumkanalblokkere. Reduserer automati og tendensen til ventrikulære arytmier. Reduserer aksjonspotensialets varighet. Har særlig effekt i iskemisk vev og ved økt hjertefrekvens. Påvirker tilsynelatende impulsoverledningen og myokardkontraktiliteten lite, men profylaktisk bruk har vært forbundet med økt dødelighet hos pasienter med akutt hjerteinfarkt og brukes ikke lenger i dag. Proarytmiske effekter samt bradykardi og asystole har vært beskrevet. Lidokain (parenteralt) og meksiletin (peroralt) er alternativer til pasienter med residiverende, alvorlig ventrikulær arytmi som ikke responderer på eller ikke tolererer amiodaron.

Indikasjoner

Behandling av alvorlig, refraktær, residiverende ventrikulær arytmi (elektrisk storm) som et alternativ når annen behandling (elektrokonvertering, iskemibehandling, ev. bradypacing, amiodaron, betareseptorantagonist, magnesium, dyp sedasjon) mislykkes. Brukes i liten grad i dag. Lidokain intravenøst brukes i akuttfasen, meksiletin peroralt kan brukes som profylakse mot livstruende ventrikulære arytmier som residiverer på tross av annen behandling inkludert amiodaron.

Bivirkninger

Hjertesvikt, blodtrykksfall og bradykardi forekommer ved intravenøs administrasjon. Kvalme, brekninger, tremor, svimmelhet, dysartri, nystagmus, parestesier, døsigheit, ataksi, kramper og forvirringstilstander (relativt hyppig) kan opptre ved overdosering, forsvinner ved dosereduksjon eller kortvarig seponering.

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring.

Amming: Overgangen til morsmelk er liten. Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#)

Forsiktighet (reduerte doser eller lengre doseintervall) hos pasienter med alvorlig hjerte-, lever- eller nyreinsuffisiens eller med myasthenia gravis. Leverenzymen bør kontrolleres etter oppstart av behandling.

Kontraindikasjoner

Skal ikke gis til pasienter med alvorlig sinusknutedysfunksjon, AV-blokk grad II-III (med mindre pacemaker er innlagt) eller pasienter i kardiogent sjokk. Kjent overfølsomhet for lokalanestetika av amidtypen (lidokain).

Kilder

Hegbom F and Steen T. Medikamentell behandling av arytmier (bokkapittel) Hjertearytmier 2016.19. 254-269.

L8.12.2.1. Lidokain

Revidert: 10.04.2025

Se også

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

Se også [Lidokain \(L22.1.1.3\)](#)

Farmakokinetikk

Lidokain gjennomgår førstepassasjemetabolisme i leveren og egner seg derfor ikke til peroral bruk. Eliminasjon ved metabolisme, hovedsakelig ved CYP1A2, men også CYP3A4. To av metabolittene har aktivitet som er lavere enn modersubstansen. Utskilles via nyrene, hovedsakelig metabolisert. Mengden av umetabolisert substans øker ved surgjøring av urinen. Se for øvrig Tabell 7 [Tabell 7 Antiarytmika. Farmakokinetikk](#).

Dosering og administrasjon

Kan bare gis parenteralt.

a) *Voksne:*

- a) Innledning: 1–2 mg/kg kroppsvekt (50–100 mg) intravenøst i løpet av 2–3 minutter. Kan gjentas hvert 5. minutt til en totaldose på 300 mg.
- b) Vedlikehold: 2–4 mg/minutt. Ved livstruende arytmi: Start infusjon etter bolusdose med 4 mg/min i 1 time. Reduser dosen med 1 mg/min hver time til 2 mg/min som kan gå som vedlikeholdsdose. Dosereduksjon (økt plasmahalveringstid) ved hjerte og leverinsuffisiens.

- b) *Barn:* 0,5–1 mg/kg kroppsvekt initialt. Kan gjentas 1–2 ganger med 5–10 minutters intervall. Kontinuerlig infusjon 10–40 µg/kg kroppsvekt/minutt.

Overdosering

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

Kontroll, oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Lidocaine hydrochloride Fresenius Kabi Norge AS

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 0.4 %	500 ml	C		–

Xylocard AstraZeneca (2)

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lidokain: 20 mg	5×5 ml	C		–

L8.12.2.2. Meksiletin

Revidert: 10.04.2025
Sist endret: 30.04.2025

Se også

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

Farmakokinetikk

Meksiletin metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP2D6 og delvis ved CYP1A2. Inaktive metabolitter. Utskillelsen av umetabolisert substans via nyrene øker ved surgjøring av urinen. Se for øvrig Tabell 7 [Tabell 7 Antiarytmika. Farmakokinetikk.](#)

Dosering og administrasjon

Startdose vanligvis 200 mg x 3. Dosejustering opp eller ned etter effekt, maksimal døgndose 1200 mg.

Overdosering

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

Metodevurdering

Se [meksiletin](#) Nye metoder.

Dopital Macure Pharma ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Meksiletin: 50 mg	100 stk	C	h	2 828,50
Kapsel, hard	Meksiletin: 100 mg	100 stk	C	h	5 620,80

Dopital Macure Pharma ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Meksiletin: 200 mg	100 stk	C	h	11 205,30

Mexiletine HCl sun Sun Pharmaceutical

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Meksiletin: 150 mg	100 stk	C	h	–

Mexiletine teva Teva Pharmaceuticals

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Meksiletin: 150 mg	100 stk	C	h	–
Kapsel, hard	Meksiletin: 200 mg	100 stk	C	h	–
Kapsel, hard	Meksiletin: 250 mg	100 stk	C	h	–

Namuscla Lupin (Europe) Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Meksiletin: 167 mg	100 stk	C	h	34 193,50

L8.12.3. Antiarytmika klasse Ic

Revidert: 10.04.2025

Se også[Antiarytmika](#)**Egenskaper**

Klasse Ic antiarytmika kjennetegnes ved å være kraftige blokkere av de raske natriumkanaler. Diskriminerer ikke mellom skadet og normalt myokard. Reduserer impulsledningshastigheten i atrier, AV-knuten, His-Purkinje-systemet og aksessoriske ledningsbaner. Øker bredden av QRS-komplekset. Gir liten forsinkelse av repolariseringen (dvs. liten økning av aksjonspotensialets varighet) og mindre risiko for forlenget QT-intervall (med «torsades de pointes» ventrikkeltakykardi) enn disopyramid. Kan likevel ha proarytmisk effekt og fremkalle ventrikulære arytmier. Har ingen antikolinerg effekt.

L8.12.3.1. Flekainid

Revidert: 10.04.2025

Se ogsåSe oppdatert [SPC](#) 01.03.2022, samt også [Antiarytmika klasse Ic](#)**Egenskaper**

Klasse Ic antiarytmikum med klassekarakteristiske egenskaper (kraftige blokkere av de raske natriumkanaler, moderat hemmer av kaliumkanaler). Effektiv akutt behandling av atrieflimmer og enkelte supraventrikulære arytmier. Selv om det ikke forandrer varigheten av aksjonspotensialet i myokard, gir det en markert forkortning av aksjonspotensialet i Purkinjefibrene. Dette gir en elektrisk heterogenitet som kan bidra til å skape arytmier (proarytmisk effekt). Det kan skje selv om plasmakonsentrasjonen er i terapeutisk nivå. Effekten av flekainid er ikke frekvensavhengig. Øker refraktærtiden, særlig i atriet. Kan redusere atriefrekvensen og gi 1:1-overledning med svært rask ventrikkelaksjon hos pasienter med atrieflutter. Flekainid kan heve stimuleringsterskelen ved pacemakerbehandling. Myokards kontraksjonskraft kan nedsettes (moderat negativ inotrop effekt), dette har særlig betydning hos pasienter med svekket venstre ventrikkelfunksjon. Skal ikke gis til pasienter med tidligere gjennomgått hjerteinfarkt da dette medfører økt mortalitet. Skal ikke gis til pasienter med strukturell hjertesykdom eller iskemisk hjertesykdom.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten av depotkapsler er 70–95 %.

Metaboliseres i stor grad i leveren ved **CYP2D6**. Se [PharmGKB ID 1183621726](#) for implikasjoner for de vanligste haplotypers alleler. Se også UpToDate Overview of pharmacogenomics **CYP2D6 variants**. Pga. uttalt genetisk polymorfisme, med pt nær **15000 diplotyper** med forskjellig enzymaktivitet, tilrådes måling av serum- ev. plasmakonsentrasjon for medikamenter som metaboliseres via CYP2D6.

Svakt aktiv hovedmetabolitt. Utskilles via nyrene, 10–50 % umetabolisert. Halveringstiden kan øke betydelig ved hjerte-, lever- og spesielt ved nyresvikt. Lavere renal utskillelse og lengre halveringstid ved alkalisk enn ved surgjort urin. Merk at flekainid har et relativt smalt terapeutisk vindu (200-1000 ng/mL), se [KNMP Pharmacogenetics Working Group](#).

Se for øvrig Tabell 7 [Tabell 7 Antiarytmika. Farmakokinetikk](#).

Indikasjoner

Voksne: Konvertering av nyoppstått atrieflimmer hos ellers hjertefriske pasienter uten tegn til hjertesvikt. Profylakse mot residiv av atrieflimmer hos pasienter uten tegn til koronarsykdom eller hjertesvikt. Bør vanligvis kombineres med en betareseptorantagonist. Alternativ ved behandling av supraventrikulær takykardi (inkludert atrieflutter) og profylakse mot residiv av slike arytmier. Velegnet ved akuttbehandling av preeksitert atrieflimmer ved WPW-syndrom, selv om elektrokonvertering er foretrukket, og ved residivprofylakse hos pasienter med WPW-syndrom. Alternativ til elektrokonvertering eller amiodaron ved ventrikkeltakykardi hos pasienter med idiopatisk ventrikkeltakykardi uten strukturell hjertesykdom. Profylakse mot residiv av alvorlige ventrikulære arytmier (svært lite brukt på denne indikasjonen, bare i spesielle tilfeller).

Barn: Førstevalg som profylakse mot supraventrikulær takykardi hos barn etter konvertering hvor det ikke foreligger underliggende hjertesykdom eller redusert venstre ventrikkelfunksjon. Brukes vanligvis i kombinasjon med betablokker. Behandling av barn skal skje i samråd med spesialist med erfaring i barnekardiologi.

Dosering og administrasjon

Initiering av behandling med flekainidacetat og doseendringer bør foretas på sykehuset under EKG-overvåkning, ev. kontroll av plasma ev serumnivået. Den kliniske avgjørelsen om å initiere flekainidbehandling skal tas i samråd med en spesialist.

- a) **Parenteralt** (intravenøst): Gis hvis rask effekt er nødvendig.
 - a) Innledning: 1–2 mg/kg kroppsvekt (maksimalt 150 mg) i løpet av 5–10 minutter.
 - b) Vedlikehold: Infusjon 1,5 mg/kg kroppsvekt/time den første timen, deretter 0,1–0,25 mg/kg kroppsvekt/time. Maksimal kumulativ dose de første 24 timer bør ikke overstige 600 mg. Dosen reduseres til det halve hos pasienter med nyresvikt.
- b) **Peroralt:** Initialt 50–100 mg × 2, kan økes til 150–200 mg × 2 hos pasienter uten hjerte-, nyresvikt. Ved overgang fra parenteral til peroral behandling kan infusjonsdosen reduseres til 60 % etter 1 time, til 30 % etter 2 timer og seponeres 3 timer etter at første perorale dose er gitt. Ved langtidsbehandling bør plasmakonsentrasjonen kontrolleres (terapeutisk nivå: 0,5–1,5(2,0) µmol/l).
- c) **Barn > 12 år:** som voksne. **Barn < 12 år:** 4 mg/kg/dag fordelt på 2-3 doser i samråd med erfaren barnekardiolog og med måling av serumkonsentrasjon.

Overdosering

Overdosering av flekainid er en potensielt livstruende medisinsk akuttsituasjon. Økt følsomhet for legemidlet og plasmanivåer over terapeutisk nivå kan også skyldes legemiddelinteraksjon (se pkt. 4.5 i SPC).

Ingen spesifikk antidot er kjent. Det finnes ingen kjent metode for å fjerne flekainid raskt fra systemet. Hemodialyse og hemoperfusjon er uten effekt.

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

Bivirkninger

Kan utløse hjertesvikt hos pasienter med nedsatt myokardfunksjon og AV-blokk hos pasienter med svekket ledningssystem. Kan gi intraventrikulær ledningsforstyrrelse. Kan utløse ventrikulær arytmi (proarytmisk effekt), særlig ved overdosering. Andre bivirkninger er uskyldige og som oftest doseavhengige. De vanligste er svimmelhet, synsforstyrrelser, hodepine, kvalme og brekninger. Toksisk leveraffeksjon (økning av leverenzymmer) er beskrevet.

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring. Dyreforsøk har vist økt forekomst av skjelettmisdannelser. *Amming:* Overgangen til morsmelk er moderat. Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Økt proarytmisk effekt ved strukturell hjertesykdom. Pasienter bør få undersøkt hjertefunksjonen (ekkokardiografi, ev. MR cor) før oppstart. Bør brukes med forsiktighet hos pasienter med grenblokk. Kontroll av EKG etter oppstart eller doseendring: Dersom det tilkommer grenblokk i hvile eller >25 % økning i QRS-bredde ved anstrengelse (AKG) bør behandlingen seponeres, ev dosen reduseres. Flekainid kan heve stimuleringssterskelen ved pacemakerbehandling og bør gis med forsiktighet til pasienter med midlertidig eller permanent pacemaker. Kan gi 1:1 AV-overledning med rask ventrikelaksjon hos pasienter med atrieflutter. Bør derfor ikke gis til slike pasienter utenfor sykehus. (Hvis det likevel er nødvendig, bør behandlingen kombineres med et middel som bremser AV-overledningen som fortrinnsvis betareseptorantagonist, alternativt verapamil eller diltiazem). Av samme årsak bør anfallsprofylakse ved atrieflimmer/flutter alltid kombineres med (fortrinnsvis) betareseptorantagonist. Ved hjerte-, lever- og nyresvikt forlenges plasmahalveringstid opp til 50 timer eller mer. Doseintervallene bør derfor økes og vedlikeholdsdosen reduseres. Pasienter med hjertesvikt må sviktbehandles, elektrolyttforstyrrelser korrigeres og alternativ behandling vurderes før behandling med flekainid startes (vanligvis kontraindisert). Forsiktighet anbefales hos pasienter med myasthenia gravis. Fare for legemiddelinteraksjoner, se Direktoratet for medisinske produkters [interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Bør ikke gis til pasienter med AV- blokk grad II–III eller sinusknutedysfunksjon. Kontraindisert ved lang QT-tid. Skal ikke gis ved alvorlig hjertesvikt/kardiogent sjokk, iskemisk hjertesykdom eller strukturell hjertesykdom. Risikoen for proarytmisk effekt er betydelig økt hos pasienter med koronarsykdom og svekket myokardfunksjon. Flekainid bør derfor ikke brukes hos slike pasienter.

Kontroll, oppfølging

Kontroll av EKG med måling av QRS -bredde, serumkonsentrasjon anbefales ved langtidsbehandling.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

Dan GA et al. [Antiarrhythmic drugs—clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association \(EHRA\) and European Society of Cardiology \(ESC\) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society \(HRS\), Asia-Pacific Heart Rhythm Society \(APHRs\) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy \(ISCP\)](#). EP Europace. 2018;20(5):731–732a.

Hegbom F and Steen T. Medikamentell behandling av arytmier (bokkapittel) Hjertearytmier 2016.19. 254–269.

Hindricks G et al. [2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation](#). Eur Heart J. 2021;42;373–498.

Kunnskapsbasert oppslagsverk om barns legemidler (KOBLE). Flekainid. <https://www.koble.info/legemiddel/9048/flekainid>. [Hentet april 2025]

Oeffl N, Schober L, Faudon P, Schweintzger S, Manninger M, Köstenberger M, Sallmon H, Scherr D, Kurath-Koller S. [Antiarrhythmic drugs dosing in children - review of the literature](#). Children 2023, 10, 847

The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. [Preliminary Report: Effect of Encainide and Flecainide on Mortality in a Randomized Trial of Arrhythmia Suppression after Myocardial Infarction](#). N Engl J Med. 1989;321(6); 406–412.

Flecainid Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Flekainid: 100 mg	100 stk	C	b	313,90

Fleiderina

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Flekainid: 200 mg	30 stk	C		–

Flekainid SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Flekainid: 5 mg	100 ml	C		–
Mikstur, suspensjon	Flekainid: 10 mg	250 ml	C		–
Mikstur, suspensjon	Flekainid: 10 mg	100 ml	C		–

Tambocor Viatrix AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Flekainid: 10 mg	5×15 ml	C	b	413,80
Tablett	Flekainid: 100 mg	20 stk	C	b	141,80
Tablett	Flekainid: 100 mg	100 stk	C	b	313,90

Tambocor Retard Viatrix AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Flekainid: 200 mg	30 stk	C	b	247,-

Tambocor Viatrix

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Flekainid: 10 mg	5×15 ml	C		–

Tambocor CR Mylan Healthcare B.V.

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert frisetting, hard	Flekainid: 200 mg	60 stk	C		–

Tambocor Retard 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Flekainid: 200 mg	30 stk	C	b	247,-

L8.12.4. Antiarytmika klasse II

Se[Adrenerge betareseptorantagonister og alfa-1/betareseptorantagonister](#)

L8.12.5. Antiarytmika klasse III

Revidert: 10.04.2025

Se også

[Antiarytmika](#)

For legemiddelomtale av sotalol, se [Sotalol](#)

Egenskaper

Klasse III-antiarytmika defineres rent deskriptivt ved at de forlenger aksjonspotensialets varighet og øker myokards refraktærperiode. Mekanismen er hemming av ulike ionekanaler, i hovedsak flere typer kaliumkanaler, inkludert blokade av utadrettede kaliumkanaler. I tillegg vil flere av medikamentene i denne gruppen hemme natriumkanaler. Amiodaron og dronedaron, som tilhører denne gruppen, har også flere andre virkningskomponenter inkludert ikke-konkurrerende alfa-1-adrenerg og beta-1- og beta-2-adrenerg reseptorblokade og har effekter som passer inn i alle 4 klasser av Vaughan-Williams' klassifisering av antiarytmika. Antiarytmika som klassifiseres i andre grupper (bl.a. sotalol), har klasse III-effekten som en av virkningskomponentene. Alle legemidlene i denne gruppen forlenger QT-tiden, flere øker QRS-bredden og alle reduserer automati. Klasse III-antiarytmika har i mindre grad negativ inotrop effekt. Medikamenter i denne gruppen brukes både til akutt konvertering og profylakse mot både atrieflimmer og ventrikulære arytmier.

Forsiktighetsregler

Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Kilder

Dan GA al. [Antiarrhythmic drugs—clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association \(EHRA\) and European Society of Cardiology \(ESC\) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society \(HRS\), Asia-Pacific Heart Rhythm Society \(APHRS\) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy \(ISCP\)](#). EP Europace. 2018;20(5):731–732a

Hegbom F and Steen T. Medikamentell behandling av arytmier (bokkapittel) Hjertearytmier 2016.19. 254-269.

Hindricks, G., et al. 2020 [ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation](#). Eur Heart J. 2021; 42(5): 373-498.

Norsk Resuscitasjonsråd (NRR): NRR retningslinjer for gjenoppliving av nyfødte, barn og voksne 2021. Basal hjerte-lungeredning (HLR) til barn. https://nrr.org/images/pdf/2023/NRR_Guidelines_2021_Basal_HLR_til_barn_oppdateret_januar_2023.pdf

Oeffl N, Schober L, Faudon P, Schweintzger S, Manninger M, Köstenberger M, Sallmon H, Scherr D, Kurath-Koller S. [Antiarrhythmic drugs dosing in children - review of the literature](#). Children. 2023;10;847

Zeppenfeld K et al. [ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death](#). Eur Heart J. 2022; 43(21): 3997–4126

L8.12.5.1. Amiodaron

Revidert: 10.04.2025
Sist endret: 30.04.2025

Se også

[Antiarytmika klasse III](#)

Egenskaper

Klasse III-antiarytmikum som i tillegg til å være en kaliumkanalblokker, også er natriumkanalblokker og en svak kalsiumkanalblokker og dessuten har en viss ikke-konkurrerende antagonistisk virkning på adrenerge alfa- og betareseptorer. Amiodaron inneholder to jodatomer og har kjemisk strukturlikhet med tyroksin. Amiodaron gir en markert økning av aksjonspotensialets varighet og forlenger refraktærperioden i alle deler av hjertet. Reduserer sinusknute-automati (lett sinusbradykardi) samt reduserer ledningshastigheten i alle deler av hjertet inkludert AV-overledning. En ser en svak dilatasjon av glatt muskulatur systemisk (vasodilatasjon) og koronart. Gir breddeforøkelse av QRS-komplekset, men likevel lav insidens av proarytmier. Kan gi blodtrykksfall (intravenøs injeksjon, skyldes delvis løsningsmidlet) og bradykardi, men har i liten grad negativ inotrop effekt.

Tolereres derfor vanligvis godt hos pasienter med hjertesvikt og nedsatt venstre ventrikkelfunksjon og er ofte det eneste midlet som kan brukes ved arytmier hos denne pasientgruppen. Bruken begrenses av til dels alvorlige bivirkninger.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er variabel, 30–80 % ved peroral tilførsel. Biotilgjengeligheten øker betydelig ved samtidig inntak av mat. Effekten inntreffer relativt sakte etter oralt inntak. Terapeutisk effekt ofte etter 1–3 uker. Høy metningsdose gis ofte for å oppnå høy plasmakonsentrasjon og raskere terapeutisk effekt. Metaboliseres nærmest fullstendig i leveren ved CYP2C8 og CYP3A4. Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Meget stort distribusjonsvolum med høy affinitet til fettvev. Halveringstiden er derfor svært lang, 1–3 måneder ved langtidsbehandling. Farmakokinetikken disponerer for stor grad av interaksjoner. Se for øvrig Tabell 7 [Tabell 7 Antiarytmika. Farmakokinetikk](#). Hemmer CYP1A2, 2C9, 2D6 og 3A4.

Indikasjoner

Konvertering av nyoppstått atrieflimmer eller flutter der elektrokonvertering eller annen medikamentell konvertering ikke er aktuelt (eks. pasient med hjertesvikt og redusert ejeleksjonsfraksjon). Frekvensregulering av atrieflimmer hos pasienter som ikke tolererer annen behandling eller ved terapivikt. Residivprofylakse ved atrieflimmer/-flutter Aktuelt som anfallsprofylakse ved paroksyttisk supraventrikulær takykardi hvis annen behandling ikke er effektiv. Medikamenter med mer gunstig bivirkningsprofil bør forsøkes først dersom disse tolereres. Akutt behandling av ventrikkeltakykardi også under pågående hjerte-lungeredning med ventrikkelflimmer eller bredkomplekset takykardi. Profylakse mot ventrikkeltakykardi, også aktuell indikasjon til barn (spesialistoppfølge, barnekardiolog).

Dosering og administrasjon

- Innledning:* Avhengig av situasjonen og arytmitype: 400–1200 mg daglig i 1–3 uker. (1200 mg daglig bør ikke gis i mer enn ca. 1 uke). Doser > 400 mg bør fordeles på flere doser i døgnet. Full effekt nås ofte først etter 1–3 uker, selv hvis det gis en initial peroral metningsdose. Når rask effekt ønskes, kan intravenøs infusjon benyttes: 900–1200 mg/24 timer. Kan gis i noen dager før dosen reduseres. Ev. startes med bolus 300 mg intravenøst i løpet av 5–30 minutter. Må kun fortynnes i isoton glukoseoppløsning (ikke saltløsninger) eller gis ufortynnet (se nedenfor).
- Vedlikehold:* 50–400 mg daglig. Den laveste dosen som gir effekt, bør velges da alvorlige bivirkninger er doserelaterte. Oftest er en daglig dose på 200 mg eller lavere tilstrekkelig.
- Residiverende ventrikulær arytmi ved hjerte- og lungeredning (følg behandlingsalgoritme) eller ved behov for akutt legemiddelkonvertering av ventrikkeltakykardi: 300 mg intravenøst som bolus. Gis ufortynnet eller fortynnet i 20 ml 5 % glukose. *Til barn:* 5 mg/kg/dose, maks 300 mg (se også [KOBLE](#)).

Behandlingen bør startes og følges opp av lege som har erfaring i diagnostikk og behandling av hjerterytmeforstyrrelser.

Overdosering

Se G12 A (G12.5.1)

Bivirkninger

Er delvis doseavhengige, dels alvorlige. Alvorlig fibroserende alveolitt og leveraffeksjon med dødelig utgang er beskrevet. Selv om proarytmisk effekt (alvorlig ventrikulær arytmi) kan forekomme med amiodaron, er det sjelden, sannsynligvis pga. de multiple virkningsmekanismene. Fotosensibilisering er vanligste bivirkning. Alle pasienter bør derfor bruke solbeskyttende salve eller krem med maksimal solfaktor og både UVA- og UVB-filter. Ved sterk soleksponeering kan huden bli varig gråcyanotisk misfarget. Ellers opptrer hypo- eller hypertyreose hyppig ved langtidsbruk (pga. en rekke ulike effekter på tyreoidhormoners produksjon, metabolisme og effekter), kvalme, brekninger, tremor, ataksi, korneaavleiringer og perifer polynevropati ganske ofte. Ved intravenøs bruk er flebitt en hyppig bivirkning, gis i stor vene, helst sentralt venekateter ved langtidsinfusjon.

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring. Bruk frarådes. Intrauterin vekstrestriksjon har vært rapportert, men kan skyldes underliggende sykdom og samtidig annen medikasjon. Risiko for utvikling av hypotyreose hos barnet.

Amming: Overgang til morsmelk er høy. Bruk hos ammende frarådes. Har gitt bradykardi og hypotyreose hos brysternært barn.

Forsiktighetsregler

Før oppstart bør EKG, serum-kalium, fritt T4 og TSH kontrolleres. Pasienten bør kontrolleres jevnlig av lege med spesiell erfaring med effekt og bivirkninger av amiodaron. Thyreoidfunksjon, EKG og leverenzymene bør kontrolleres 2–4 ganger i året og lungefunksjon årlig, ev. ved symptomer. Pasienter med forlenget korrigert QT-tid bør følges nøye og kombinasjon med andre medikamenter som forlenger QT-tiden bør unngås. Legen bør

være spesielt oppmerksom på bivirkninger fra nervesystem, gl. thyroidea, hud og lever. Pasienten bør advares mot soling. Dosen holdes lavest mulig. Oftalmologisk undersøkelse ved tegn til uklart eller nedsatt syn. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Se også [Amiodaronindusert tyreotoksikose AIT \(T3.3.3.5\)](#).

Kontraindikasjoner

Kjent overfølsomhet for jod/jodallergi. Sinusbradykardi og alle typer AV-blokk med bradykardi eller synkope dersom pasienten ikke har pacemaker. Amiodaronindusert interstitiell pneumonitt/lungefibrose (akuttbehandling over et kort tidsrom kan likevel gis ved livstruende arytmier). Thyreoideadysfunksjon (amiodaron kan likevel benyttes ved tyroksinbehandlet hypotyreose).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Amiodaron Hameln hameln pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Amiodaron: 50 mg	10×3 ml	C		155,10

Amiodaron hameln hameln pharma GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Amiodaron: 50 mg	10×3 ml	C		–

Amiodarone aurum Aurum Pharmaceuticals

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Amiodaron: 30 mg	10 ml	C		–

Cordarone Sanofi-aventis Norge (3)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amiodaron: 100 mg	30 stk	C	b	97,90
Tablett	Amiodaron: 200 mg	30 stk	C	b	106,20

L8.12.5.2. Dronedaron

Revidert: 10.04.2025

Se også

[Antiarytmika klasse III](#)

Egenskaper

Klasse III-antiarytmikum som er en amiodaron-analog som ikke inneholder jodatomer. Blokkerer flere kaliumkanaler og hemmer dessuten natriumkanaler og kalsiumkanaler. Dronedaron er mer potent enn amiodaron på kaliumstrømmen som styres av muskarine acetylkolinreseptorer. Den kan være av betydning ved genesen av atrieflimmer. Dronedaron har også ikke-konkurrerende antagonistisk effekt på adrenerge alfa- og betareseptorer. De elektrofysiologiske egenskapene ligger nær egenskapene til amiodaron. Forlenger refraktærperioden i alle deler av hjertet. Gir en markert reduksjon av hjertefrekvensen. Har noe vasodilaterende effekt, mens myokards kontraktile kraft påvirkes lite. Gir betydelig mindre påvirkning av tyreoidhormonfunksjonene, sannsynligvis

pga. at det ikke inneholder jod. Dokumentert effekt på harde endepunkter hos pasienter med ukomplisert paroksysmal atrieflimmer, mens dronedaronbehandling av høyrisikopasienter med permanent atrieflimmer eller alvorlig hjertesvikt kan føre til økt dødelighet samt økt forekomst av hjertesvikt-innleggelser og slag. Pasienter som behandles med dronedaron må kontrolleres regelmessig mhp. utvikling av hjertesvikt, svekket venstre ventrikkelfunksjon eller permanent atrieflimmer.

Farmakokinetikk

Høy førstepassasjemetabolisme. Biotilgjengelighet ca. 15 % som kan øke opp til 3–4 ganger ved samtidig matinntak. Metaboliseres i høy grad, hovedsakelig via CYP3A4. Aktiv hovedmetabolitt. Halveringstid for både dronedaron og den aktive metabolitten er ca. 25 timer. Utskilles hovedsakelig i feces.

Indikasjoner

Vedlikehold av sinusrytme etter vellykket konvertering hos voksne, klinisk stabile pasienter uten hjertesvikt med paroksysmal eller persisterende atrieflimmer (< 6 måneder). Hvis permanent atrieflimmer eller hjertesvikt utvikles, skal dronedaron seponeres.

Dosering og administrasjon

400 mg peroralt to ganger daglig. Tas til mat.

Overdosering

Se G12 D (G12.5.4)

Bivirkninger

Bradykardi, hjertesvikt, risiko for proarytmier. Gastrointestinalt besvær, utslett, asteni, dyspné, økning i leverenzymmer, hepatocellulær skade og akutt livstruende leversvikt er beskrevet. Økning i kreatinin på ca. 10 % kort tid etter behandlingsstart er vanlig.

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide og ammende mangler. Dyreforsøk har vist mulig teratogen effekt.

Forsiktighetsregler

Ev. hypokalemi og hypomagnesemi korrigeres før oppstart. Pasientene skal være klinisk stabile. Vurdering av hjerte-, lever-, lunge- og nyrefunksjon før oppstart. Forsiktighet hos eldre pasienter (> 75 år) og pasienter med koronarsykdom. Ser ut til å øke plasmakonsentrasjon av digoksin, anbefales ikke gitt i kombinasjon med digoksin (mulig økt fare for proarytmi). Leverenzymmer måles før oppstart av behandling og monitoreres jevnlig (se nedenfor). Anbefales ikke til pasienter < 18 år pga. manglende erfaring.

Kontraindikasjoner

Skal ikke gis til pasienter med permanent atrieflimmer, nedsatt venstre ventrikkelfunksjon eller til pasienter med pågående eller tidligere episoder av hjertesvikt. Bradykardi (frekvens < 50/min). Syk sinusknute eller AV-blokk dersom ikke pacemaker. Ustabil hemodynamisk tilstand. Forlenget QT-tid. Betydelig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min) eller leverfunksjon. Skal ikke gis til pasienter med lever- eller lungetoksitet relatert til tidligere bruk av amiodaron. Samtidig bruk av potente CYP3A-hemmere. Skal ikke gis til pasienter som bruker dabigatran.

Kontroll og oppfølging

Kontroll av kreatinin en ukes tid etter oppstart anbefales. Økning i kreatinin like etter behandling sees ofte. Ved økt kreatinin gjentas målingen etter ytterligere 7 dager. Moderat økning tilsier ikke seponering, men den målte verdien kan brukes som et grunnlag for videre oppfølging. Viktig at ikke lett kreatininstigning fører til seponering av ev. behandling med ACE-hemmer eller angiotensin II-reseptorantagonist. Kontroll av QT-tid. Leverenzymmer måles før oppstart av behandlingen, 1 uke og 1 måned etter behandlingsstart, deretter månedlig i 6 måneder, den 9. og 12. måned, og siden periodisk. Dronedaron seponeres dersom ALAT er $3 \times$ øvre normalgrense ved gjentatte målinger. EKG minst hver 6. måned. Ved påvisning av permanent atrieflimmer eller utvikling av systolisk dysfunksjon av venstre ventrikkel skal legemidlet seponeres.

Kilder

Connolly S J et al. [Dronedaron in High-Risk Permanent Atrial Fibrillation](#). N Engl J Med. 2011;365(24): 2268-2276.

Hohnloser SH, Crijns HJGM, van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Torp-Pedersen C, Connolly SJ. [Effect of Dronedaron on Cardiovascular Events in Atrial Fibrillation](#). N Engl J Med. 2009; 360(7): 668-678.

Køber L, Torp-Pedersen C, McMurray JJV, Gøtzsche O, Lévy S, Crijns H, Amlie J, Carlsen J. [Increased Mortality after Dronedaron Therapy for Severe Heart Failure](#). N Engl J Med 2008;358(25): 2678-2687.

Dronedaron Aristo Aristo Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Dronedaron: 400 mg	100 stk	C	b	631,10

Dronedarone Teva Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Dronedaron: 400 mg	100 stk	C	b	631,10

Multaq Sanofi Winthrop Industrie

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Dronedaron: 400 mg	100×1 stk	C	b	631,10

L8.12.5.3. Ibutilid

Revidert: 10.04.2025

Se også[Antiarytmika klasse III](#)**Egenskaper**

Ibutilid ble avregistrert i 2019, men er tilgjengelig på godkjenningfritak.

Ibutilid forlenger aksjonspotensialets varighet og øker refraktærperioden ved å aktivere langsomme innadrettede natriumstrømmer i platåfasen i tillegg til å blokkere utadrettede kaliumstrømmer. Ibutilid atskiller seg derfor fra andre substanser med klasse-III-effekter som virker hovedsakelig ved å blokkere utadrettede kaliumstrømmer. Ibutilid forsinker AV-overledningen og øker QT-intervallet. Sinusknutens sykluslengde og refraktærperiode økes. Kan konvertere både atrieflutter og atrieflimmer til sinusrytme, mest effektiv ved atrieflutter. Ved atrieflimmer virker ibutilid best ved kort arytmivarighet og ved normal størrelse av venstre atrium. Svakt negativ inotrop effekt. Ibutilid kan føre til alvorlige ventrikulære arytmier, særlig vedvarende polymorf ventrikkeltakykardi, oftest med forlenget QT-tid.

Farmakokinetikk

Ibutilid metaboliseres i stor grad i leveren ved oksydasjon via P450-systemet. Noe aktiv hovedmetabolitt. Se for øvrig Tabell 7 [Tabell 7 Antiarytmika. Farmakokinetikk](#).

Indikasjoner

Akutt konvertering av atrieflutter og atrieflimmer til sinusrytme som et alternativ til elektrokonvertering (mest effektivt ved atrieflutter).

Dosering og administrasjon

1 mg ibutilidfumarat tilsvarer 0,87 mg ibutilid. Doseringen angis som ibutilidfumarat og ml infusjonsløsning.

- Pasienter 60 kg eller mer: 1 mg (10 ml) i.v. over 10 minutter
- Pasienter < 60 kg: 0,01 mg (0,1 ml)/kg i.v. over 10 minutter

Hvis arytmier ikke er konvertert etter 10 minutter, kan en ny dose gis. Det anbefales ikke å gi ytterligere doser pga. risiko for arytmier. Infusjonen avsluttes når arytmien er konvertert eller dersom det oppstår ventrikkeltakykardier eller kraftig forlengelse av QT-intervallet. Sikkerhet og effekt hos personer under 18 år er ikke undersøkt.

Overdosering

Se G12 I (G12.5.9)

Bivirkninger

Arytmogen effekt: Forlenget QT-intervall med polymorf ventrikkeltakykardi («torsades de pointes»), monomorf ventrikkeltakykardi, ventrikulære ekstrasystoler, AV-blokk, bradykardi, grenblokk. Hypotensjon.

Graviditet, amming

Graviditet: Klinisk erfaring mangler. Dyreforsøk har vist teratogene effekter.

Amming: Opplysninger vedrørende amming mangler.

Forsiktighetsregler

Vær oppmerksom på fare for alvorlige ventrikulære arytmier. Økt risiko ved nedsatt myokardfunksjon. Hjerterytmen og QT-intervallet må overvåkes kontinuerlig under hele infusjonsperioden og i minimum fire timer etterpå, lenger hvis arytmier oppstår. Defibrillator må være tilgjengelig. Klasse I og III antiarytmika bør ikke gis tidligere enn fire timer etter avsluttet infusjon og gis deretter kun hvis QT-intervallet er normalisert og da under videre overvåking av hjerterytmen i minst 24 timer. Ev. hypokalemi og hypomagnesemi må være korrigert. Digitalisintoksikasjon må utelukkes. Infusjonen avbrytes umiddelbart dersom ventrikulære arytmier oppstår eller forverres eller ved betydelig forlengelse av QT-intervall. Samtidig behandling med andre legemidler som kan øke QT-intervallet (f.eks trisykliske antidepressiva) kan gi økt risiko for proarytmi.

Kontraindikasjoner

Tidligere polymorf ventrikkeltakykardi («torsades de pointes»), forlenget QT-intervall, AV-blokk grad II og III, sinusknutedysfunksjon. Samtidig behandling med klasse I eller andre klasse III antiarytmika. Manifest hjertesvikt, nylig gjennomgått hjerteinfarkt (< 1 måned). Hypokalemi, hypomagnesemi. Alvorlig nedsatt leverfunksjon. Overfølsomhet for ibutilid eller noen av innholdsstoffene. Ibutilid bør ikke gis hvis det foreligger signifikant venstre ventrikkelhypertrofi.

Kilder

Hindricks G et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation. Eur Heart J. 2021; 42(5): 373–498

Corvert Pfizer

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Ibutilid: 87 mikrog	10 ml	C		–

L8.12.6. Antiarytmika klasse IV

Se

[Kalsiumantagonister: Verapamil](#) og [Diltiazem](#)

L8.12.7. Andre antiarytmika

L8.12.7.1. Adenosin

Revidert: 10.04.2025

Se også

[Antiarytmika](#)

Egenskaper

Endogent nukleosid. Stimulerer adenosin A1-, A2- og A3-reseptorer. I hjertets ledningssystem og i myokard medieres effektene fortrinnsvis via A1-reseptorene. Disse gir bl.a. en hemning av cAMP-produksjonen og motvirker derfor effektene av beta-adrenerg reseptorstimulering. Øker utstrømmingen av kaliumioner i atriene, sinusknuten og AV-knuten og gir dermed hyperpolarisering som reduserer normal automati. Reduserer sinusfrekvensen og hemmer overledning i AV-knuten. Hemningen av AV-overledningen kan bryte en reentry-takykardi og kan gi kortvarig AV-blokk som kan demaskere preeksitasjon ved WPW-syndrom. Et kortvarig AV-blokk kan også avsløre at en supraventrikulær takykardi er 2:1-overledet atrieflutter hvis flutterbølgene ellers er vanskelige å se. Adenosin har relativt liten negativ inotrop effekt. Gir vasodilatasjon ved stimulering av A2-reseptorer (økning av cAMP). Ved koronarsykdom redistribueres dermed blodstrømmen fra det iskemiske til det ikke-iskemiske myokard («koronar stjeling»). Dette provoserer frem, ev. forsterker iskemi. Effektene på den systemiske sirkulasjonen gir kortvarig hypotensjon som utløser reflektorisk sympatikusstimulering av hjertet.

Platehemning ved stimulering av A2-reseptorer. Førstevalg til akutt konvertering av smalkomplekset takykardi uten sikker diagnose hos hemodynamisk stabile pasienter.

Farmakokinetikk

Tilført adenosin tas raskt opp i de fleste celler, inkludert erythrocytter og vaskulært endotel, og metaboliseres ved deaminering og fosforylering. Inaktive metabolitter. Halveringstiden er mindre enn 10 sekunder. Ved langsom injeksjon elimineres adenosin før det når frem til hjertet.

Indikasjoner

Paroksysisk supraventrikulær takykardi (ikke virksomt ved atrieflimmer/flutter). Diagnostisk induksjon av kortvarig AV-blokk for å påvise aksessoriske ledningsbunter (preeksitasjon). Provokasjon av iskemi i hjertet i forbindelse med myokardscintigrafi eller ekkokardiografi når arbeidsbelastning er uhensiktsmessig.

Dosering og administrasjon

Adenosin må gis som en bolusdose raskt intravenøst for å nå frem til hjertet i tilstrekkelig konsentrasjon til å virke. Effekten av en intravenøs bolusinjeksjon kommer meget raskt (få sekunder) og er meget kortvarig (30–60 sekunder). Adenosin bør gis i stor perifer vene. Pga. svært kort halveringstid må dosen halveres dersom en gir medikamentet i en sentral vene.

- a) *Behandling av paroksysmal supraventrikulær takykardi:* Gis intravenøst i større perifer vene.
 - a) *Voksne:* Innledningsvis 6–12 mg som rask bolusinjeksjon over 1–2 sekunder, ev. ny bolusdose på 9–15 mg etter 1–2 minutter hvis det ikke kommer omslag av arytmi. Pga. kortvarig ubehag er det ofte bedre å gi en høy dose (f.eks. 12 mg) første gang for å oppnå effekt og dermed unngå gjentatte injeksjoner. Etterskyl med fysiologisk saltvann.
 - b) *Barn < 50 kg:* Startdose 0,05–0,1 mg/kg, kan gjentas i økende doser hvert 2. minutt til effekt, opptil 0,3 mg/kg (maks dose 12 mg). Individualiseres. Lav startdose. Spesialistoppgave. *Barn >50 kg:* 6 mg initialt, maks dose 12 mg.
- b) *Induksjon av kortvarig diagnostisk AV-blokk:* Individuell dosetitrering (5–15 mg for voksne). Gjentas ev. med 1–2 minutters intervall.
- c) *Provokasjon av myokardiskemi:* Intravenøs infusjon i perifer vene, vanligvis 140 µg/kg kroppsvekt/minutt i 6 minutter. Ved blodtrykksfall på mer enn 25 % bør man overveie å redusere dosen trinnvis med 30 µg/kg/minutt med 1 minutt intervall.

Bivirkninger

Er vanligvis kortvarige. Brystsmerter eller press over brystet og dyspné opptrer så hyppig og oppleves som sterkt ubehagelig slik at pasientene må informeres om dette på forhånd. Kortvarig AV-blokk ev. med kortvarig asystole kan opptre. Ved asystole kan synkope forhindres ved at pasienten gjør raske host, ev. kan man dunke pasienten i brystet inntil egenrytmen er tilbake. Kvalme, hodepine, flushing og parestesier kan forekomme. Hypotensjon, reflektorisk takykardi, svetting, bronkospasme. Forbigående atrieflimmer sees av og til.

Graviditet, amming

Graviditet: Endogen substans med kort plasmahalveringstid. Noen få kasuistikker har ikke vist skadelige effekter ved bruk i siste trimester.

Amming: Opplysninger vedrørende amming mangler.

Forsiktighetsregler

Bør bare brukes under kontinuerlig overvåkning. Reduserte doser må brukes hos pasienter som står på dipyridamol (hemmer nedbrytning og cellulært opptak av adenosin). Ved angina pectoris kan forverring oppstå. Forsiktighet ved astma (kan utløse alvorlig bronkospasme) og ved forhøyet intrakranielt trykk (bolusinjeksjon). Fare for hypotensjon hos pasienter med hypovolemi eller høygradig aortastenose.

Kontraindikasjoner

Må ikke gis til pasienter med AV-blokk eller dårlig sinusknutefunksjon (med mindre pacemaker er innlagt) eller til pasienter med lang QT-tid. Må heller ikke gis som intravenøs infusjon ved alvorlig astma/obstruktiv lungesykdom, hypovolemi, alvorlig hypotensjon, forhøyet intrakranielt trykk eller samtidig behandling med dipyridamol (sterkt potensert virkning).

Kilder

Hegbom F and Steen T. Medikamentell behandling av arytmier (bokkapittel). Hjertearytmier 2016.19. 254-269.

Brugada J et al. [2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia](#). Eur Heart J. 2019;41(5):655-720.

Oeffl N, Schober L, Faudon P, Schweintzger S, Manninger M, Köstenberger M, Sallmon H, Scherr D, Kurath-Koller S. [Antiarrhythmic drugs dosing in children - review of the literature](#). Children 2023, 10, 847

Adenocor Sanofi-aventis

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Adenosin: 3 mg	6×2 ml	C		–

Adenosin Life Medical Evolan Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Adenosin: 5 mg	10×10 ml	C		5 633,50
Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Adenosin: 5 mg	10×50 ml	C		11 116,-
Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Adenosin: 5 mg	10×2 ml	C		1 808,50

L8.12.7.2. Vernakalant

Revidert: 10.04.2025

Se også

[Antiarytmika](#)

Egenskaper

Vernakalant er et legemiddel til intravenøs bruk for rask konvertering av nylig oppstått atrieflimmer med en virkningsmekanisme som skiller seg fra tidligere kjente midler. Vernakalant er en multiionekanalblokker med relativt atrieselektiv effekt. Kliniske studier har vist at vernakalant konverterer atrieflimmer raskere og mer effektivt enn amiodaron gitt til pasienter med atrieflimmer av begrenset varighet. Vanligvis inntre konvertering innen 10 minutter hos de fleste som responderer. Vernakalant har ikke vist effekt ved konvertering av atrieflutter. Skal ikke gis til hemodynamisk ustabile pasienter pga. risiko for hypotensjon. Vernakalant gir atrieselektiv forlengelse av refraktærperioden basert på selektiv effekt på kaliumkanaler som hovedsakelig uttrykkes i atriene og på kaliumkanaler som har størst betydning i atriene. Hemning av disse kanalene/kaliumstrømmene gir langsommere repolarisering og forlenget refraktærperiode. Vernakalant har også affinitet for kaliumkanalen hERG, som leder kaliumstrømmen IKr og er ansvarlig for forlenget QT-intervall og risiko for tidlige etterdepolariseringer med risiko for alvorlige ventrikulære arytmier («torsades de pointes»). Risikoen for proarytmiske effekter og forlenget QT-tid er likevel lav pga. atrieselektiviteten og relativt lav hERG-blokade ved terapeutiske konsentrasjoner. Markedsføringsstillatelsen for vernakalant er midlertidig stoppet (2023) i Norge.

Farmakokinetikk

Foreligger bare til intravenøs infusjon. Hovedsakelig hepatisk metabolisme via CYP2D6. Gjennomsnittlig halveringstid ca. 3 timer hos raske CYP2D6-omsettere (hovedsakelig O-demetylering) og ca. 5,5 timer hos langsomme CYP2D6-omsettere (hovedsakelig glukuronidering). Farmakokinetikken ser ikke ut til å påvirkes vesentlig av nedsatt lever- eller nyrefunksjon, hjertesvikt, alder, kjønn eller etnisk opprinnelse.

Indikasjoner

Rask konvertering av nylig oppstått atrieflimmer hos voksne. For ikke-kirurgiske pasienter: atrieflimmer varighet 7 dager. For pasienter etter hjertekirurgi: Atrieflimmer med varighet 3 dager. Har ingen effekt ved atrieflutter.

Dosering og administrasjon

Konsentratet fortynnes før bruk til en konsentrasjon på 4 mg/ml. Intravenøs infusjon med 3 mg/kg gis over 10 min. Ev. ny infusjon med 2 mg/kg over 10 min etter 15 min pause om ikke konvertering til sinusrytme har inntrådt. Dersom konvertering til sinusrytme inntre i løpet av 1. eller 2. infusjon, skal infusjonen fullføres. Kumulative doser på > 565 mg er ikke undersøkt og skal ikke gis, uansett kroppsvekt.

Overdosering

Se G12 V (G12.5.22)

Bivirkninger

Vanligst er smaksforstyrrelser (dysgeusi) og nysing. Deretter kvalme og oppkast, bradykardi (hovedsakelig samtidig med konvertering til sinusrytme), atrieflutter, hypotensjon. Avhengig av dosering, risiko for sinusarrest, totalt AV-blokk, AV-blokk grad I, venstre grenblokk, ventrikulære ekstrasystoler, palpitasjoner, sinusbradykardi, ventrikkeltakykardi, breddeforøket QRS-kompleks og forlenget QT-tid på EKG. Ett enkelt tilfelle av alvorlig kardiogen sjokk er rapportert.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Dyreforsøk har vist teratogen effekt.

Amming: Opplysninger vedrørende amming mangler.

Forsiktighetsregler

Pasientene bør overvåkes mht. hjerterytme og blodtrykk under infusjonen og i minimum 15 minutter etter. Ytterligere observasjon i 2 timer av kliniske parametre anbefales. Ved utvikling av hypotensjon, bradykardi, ventrikulær arytmi eller EKG-forandringer skal infusjonen avbrytes. Vernakalant kan gis til pasienter med strukturell hjertesykdom inkludert stabil koronarsykdom og hypertensjon, men bør ikke gis til pasienter med ejeksjonsfraksjon < 35 %, kardiomyopati, alvorlig klaffestenose, hjertesvikt, akutt koronarsyndrom eller tidligere episoder med ventrikulære arytmier. Elektrolyttforstyrrelser bør være korrigert. Bør ikke kombineres med antiarytmika i klasse I eller III.

Kontraindikasjoner

Sirkulatorisk ustabile pasienter, pasienter med: Høygradig aortastenose, systolisk blodtrykk < 100 mmHg, venstre ventrikkel ejeksjonsfraksjon < 35 % eller hjertesvikt NYHA klasse III og IV. Pasienter uten pacemaker med forlenget QT-tid ved behandlingsstart (ukorrigert > 440 millisekunder), alvorlig bradykardi, sinusknutedysfunksjon eller 2. og 3. grads AV-blokk. Intravenøst administrerte hjerterytmecontrollerende antiarytmika (klasse I og III) innen 4 timer før og de første 4 timene etter administrering. Akutt koronarsyndrom (inkludert hjerteinfarkt) siste 30 dager.

Kilder

Hindricks G et al. [2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation](#). Eur Heart J. 2021; 42(5): 373–498

Brinavess Correvio

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Vernakalant: 20 mg	25 ml	C		4 312,90

L8.13. Andre legemidler med hjertefrekvenssenkende effekt

Publisert: 25.01.2017

L8.13.1. Ivabradin

Publisert: 25.01.2017
Sist endret: 14.06.2018**Egenskaper**

Ivabradin er vist å redusere kardiovaskulær død og reinnleggelse for hjertesvikt hos pasienter i sinusrytme med systolisk hjertesvikt (EF ≥ 35 %) i NYHA-klasse II–IV til tross for maksimalt tolerert betablokkerdose. Hjertesvikt er derfor hovedindikasjon. Ivabradin er godkjent også for kronisk stabil angina pectoris, men her har en ikke kunnet påvise noen effekt på hverken død eller hjerteinfarkt, og dette må sees på som ren symptomatisk behandling hos pasienter med milde symptomer. Dersom pasientens symptomer ikke

bedres innen 3 måneders behandling, bør ivabradin seponeres. Det er påvist økt risiko for bradykardi og en beskjedent økt risiko for atrieflimmer.

Ivabradin kan også interagere med retinainpulser, Ih, som deltar i synets temporale oppløsning, ved å begrense retinal respons på skarpe lysstimuli. Ved f.eks. raske endringer i lysstyrke kan ivabradins delvise hemning av Ih forårsake lysfenomenene som noen pasienter opplever, oftest beskrevet som forbigående økt lysintensitet i et begrenset område av synsfeltet.

Farmakokinetikk

Absorberes raskt og nesten fullstendig etter peroral administrasjon, biotilgjengelighet ca. 40–60 % pga. førstepassasjemetabolisme i tarm og lever. Anbefales tatt med mat for å redusere variasjon i opptak (føde forsinker absorpsjonen og øker biotilgjengeligheten). Metaboliseres i lever og tarm ved CYP3A4, dels via aktiv metabolitt, og potente hemmere og induktorer av CYP3A4 kan påvirke plasmakonsentrasjonen. Lite følsomt for lett nedsatt leverfunksjon og moderat nedsatt nyrefunksjon. Effektiv halveringstid 11 timer.

Indikasjoner

Kronisk hjertesvikt: Behandling av kronisk hjertesvikt NYHA klasse II–IV med systolisk dysfunksjon (EF \geq 35 %), hos pasienter i sinusrytme og med hjertefrekvens \geq 70 slag/minutt og fortsatt symptomer til tross for standard hjertesviktbehandling inkludert betablokkere, eller ved kontraindikasjon eller intoleranse overfor betablokkere.

Stabil angina pectoris: Symptomatisk behandling av kronisk stabil angina pectoris hos voksne med koronarsykdom, sinusrytme og hjertefrekvens \geq 70 slag/minutt, ved kontraindikasjon eller intoleranse overfor betablokkere, eller i kombinasjon med betablokkere hos pasienter som ikke kan kontrolleres tilfredsstillende med optimal dose betablokkere.

Dosering og administrasjon

Startdose vanligvis 5 mg x 2 (2,5 mg x 2 ved alder $>$ 75 år eller hos pasienter med kjent ledningsforstyrrelse). Tablettene tas sammen med mat.

Kronisk hjertesvikt: Etter 2 uker justeres dosen basert på hjertefrekvens (mål: 50-60 slag/min).

- Ved hjertefrekvens $>$ 60 slag/min: Øk dosen til maks 7,5 mg x 2
- Ved hjertefrekvens mellom 50 og 60 slag/min: Oppretthold dosen
- Ved hjertefrekvens $<$ 50 slag/min eller bradykardirelaterte symptomer (f.eks. svimmelhet, tretthet, hypotensjon): Reduser dosen til 2,5 mg x 2 eller seponer dersom dette er aktuell dosering
- Ved fortsatt hjertefrekvens $<$ 50 slag/min eller symptomer: Seponér

Stabil angina pectoris: Etter 3–4 ukers behandling kan en øke dosen til maks 7,5 mg x 2 dersom medikamentet tolereres godt, pasienten fortsatt er symptomatisk og hjertefrekvensen er $>$ 60 slag/minutt. Ved manglende effekt på symptomer og/eller hjertefrekvens innen 3 måneders behandling skal det seponeres. Ved hjertefrekvens $<$ 50 slag/min eller bradykardirelaterte symptomer reduseres dosen eller ivabradin seponeres som ved indikasjonen hjertesvikt.

Overdosering

Se G12 [MANGLER_KRYSSREFERANSE]

Bivirkninger

Lysfenomener (fosfener), symptomatisk bradykardi og relaterte symptomer, tåkesyn, hodepine (vanligst første måned), sinus-arrest, AV-blokk grad 1 (EKG, forlenget PQ-intervall), ventrikulære ekstrasystoler, atrieflimmer. Mindre vanlig: Dobbeltsyn, synshemning, palpitasjoner, supraventrikulære ekstrasystoler, hypotensjon, dyspné, GI-bivirkninger (kvalme, forstoppelse, diaré, magesmerter), angioødem, utslett, muskelkramper.

Graviditet, amming

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

Forsiktighetsregler

Hypotensjon, langt QT-syndrom eller QT-forlengende legemidler. Forsiktighet med kaliumdrivende diuretika (tiaziddiuretika og slyngediuretika) da hypokalemi kan øke risikoen for arytmier. Anbefales ikke ved AV-blokk grad 2. Pasienter bør monitoreres for utvikling av bradykardi og atrieflimmer, og indikasjonen må revurderes nøye dersom pasienten utvikler atrieflimmer.

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

Kontraindikasjoner

Hjertefrekvens under 70 slag/minutt før behandling, kardiogent sjokk, akutt hjerteinfarkt, alvorlig hypotensjon (< 90/50 mm Hg), alvorlig nedsatt leverfunksjon, syk-sinus-syndrom, SA-blokk, ustabil eller akutt hjertesvikt, pacemaker-avhengighet (hjertefrekvens styres utelukkende av pacemakeren), ustabil angina, AV-blokk grad 3 (unntatt ved fungerende behovsstyrt pacemaker). Skal ikke gis til pasienter som samtidig står på kalsiumantagonister (verapamil, diltiazem) som nedsetter hjertefrekvensen.

Informasjon til pasient

Gi beskjed til legen ved svimmelhet, tretthet eller lav puls.

Ivabradine Accord Accord Healthcare S.L.U.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ivabradin: 5 mg	56×1 stk	C	b	506,50
Tablett	Ivabradin: 5 mg	112×1 stk	C	b	976,80
Tablett	Ivabradin: 7.5 mg	112×1 stk	C	b	976,80
Tablett	Ivabradin: 7.5 mg	56×1 stk	C	b	506,50

Procoralan Les Laboratoires Servier

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ivabradin: 5 mg	56 stk	C	b	506,50
Tablett	Ivabradin: 5 mg	112 stk	C	b	976,80
Tablett	Ivabradin: 7.5 mg	112 stk	C	b	976,80
Tablett	Ivabradin: 7.5 mg	56 stk	C	b	506,50

L8.14. Serum-lipidsenkende midler

L8.14.1. Statiner

Revidert: 10.04.2025

Egenskaper

Statiner hemmer enzymet HMG-CoA-reduktase i leveren og i andre vev. Dette enzymet katalyserer og er hastighetsbegrensende i dannelsen av forstadier til kolesterol og en rekke andre biologisk viktige substanser. Det er effektene på kolesterol syntesen i lever som medfører endrede lipidverdier i blodet. Redusert kolesterol syntese forårsaker induksjon og økt antall LDL-reseptorer. Dette fører til økt opptak og metabolisme av kolesterol i lever og redusert produksjon av VLDL. Totalt serum-kolesterol, LDL-kolesterol og apolipoprotein B synker. HDL-kolesterol øker noe, og triglyseridene faller moderat. Virker synergistisk med andre lipidsenkende midler. Pasienter med homozygot familiær hyperkolesterolemi har dysfunksjonelle LDL-reseptorer. Likevel gir statiner en viss, om enn liten, reduksjon av LDL-kolesterol. Det skyldes redusert syntese av VLDL som er en forløper for LDL. Kveldsdose er mest effektiv for en del av legemidlene fordi kolesterol syntesen er størst om natten. Reduksjon av LDL-kolesterol sees etter ca. 2 uker, maksimal respons (20–55 %) etter 4–6 uker. Reduksjonen er dose-avhengig. Høy-dose/høy-intensitetsbehandling defineres som dosen av et statin som gir 50 % LDL-reduksjon, mens moderat-intensitetsbehandling defineres som en dose av et statin som medfører reduksjon i LDL på 30–50 %. Triglyserider reduseres vanligvis med ca. 10–20 %, mens høy-intensitetsbehandling kan gi reduksjon på opptil 40 %. HDL-kolesterol økes med 5–10 %. Statiner reduserer dessuten VLDL. Lp(a) påvirkes i liten grad. Endringene i serum-lipidene, først og fremst reduksjon i LDL-kolesterol, gir nedsatt lipidavleiring i arterienes intima.

Sannsynligvis bidrar også en rekke lipiduavhengige effekter (pleiotrope effekter) av statiner til de etablerte gunstige kliniske effektene, selv om dette er utilstrekkelig klarlagt. Anti-inflammatoriske effekter av statiner er best dokumentert, og det er vist at statinbehandling fører til redusert CRP-produksjon i hepatocytter. Andre virkningskomponenter som er påvist er: nedsatt vekst av makrofager, antioksidante effekter, immunsuppressive effekter, økt syntese av nitrogenoksid (NO), bedret endotelcellefunksjon, økt stabilitet av ateromatøse plakk, reduksjon av metalloproteinaser, nedsatt migrasjon og proliferasjon av arterielle glatte muskelceller, neoangiogenese, nedsatt trombocyttagregasjon, økt fibrinolyse, nedsatt koagulasjon, normalisering av autonome

funksjoner, nedsatt hypertrofi av kardiomyocytter og mulig nevroproteksjon etter slag. Den kliniske betydningen av disse effektene er ukjent.

Statiner er den medikamentgruppen som er best dokumentert i store, randomiserte studier. Statiner reduserer risiko for fatale og nonfatale infarkter samt total mortalitet ved etablert koronarsykdom. De reduserer risiko for hjerneslag og TIA både hos pasienter med koronarsykdom og hos pasienter uten erkjent koronarsykdom. Betydelig gevinst av statinbehandling sees også ved behandling av pasienter med diabetes. Hemmer progresjon av ateromatøse plakk og kan ved intens terapi gi regresjon av plakk. Hjertesvikt i seg selv er ingen indikasjon. Det understrekes at pasienter som har fått startet statinbehandling pga. koronarsykdom skal fortsette denne behandlingen selv om de utvikler hjertesvikt. Hos voksne >50 år med kronisk nyresvikt som ikke behandles med kronisk dialyse anbefales statinbehandling for å redusere kardiovaskulær risiko uavhengig av LDL-nivå. Statinbehandling som primærprofylakse vurderes ut fra lipidverdier, alder og samlet risiko.

Farmakokinetikk

Den intestinale absorpsjonen av statiner varierer mellom 30 % og 85 %. Det er uttalt førstepassasjeleveropptak og -metabolisme av alle statiner. Det er til dels ulike opptakmekanismer i lever for de ulike statiner. Flere av metabolittene er aktive. Den systemiske biotilgjengeligheten av statiner og deres aktive metabolitter varierer mellom 5 % og 30 %, men dette reflekteres i liten grad i statinenes effekter på kolesterol syntesen i lever. Mer enn 60–70 % av statinmetabolittene skilles ut gjennom galle til feces. Se for øvrig de farmakokinetiske data under hver substans.

Indikasjoner

Etablert koronarsykdom uavhengig av kolesterolnivå.

Voksne personer med diabetes (> 40 år), uavhengig av forekomst av koronarsykdom, dersom LDL-kolesterol er over 3,5 mmol/l eller ved forekomst av andre risikofaktorer. Yngre pasienter med diabetes (18–39 år) vurderes ved høy risiko for kardiovaskulær sykdom.

Ved hjerneinfarkt eller TIA ble det vist effekt på kardiovaskulær risiko ved å senke LDL-kolesterol til < 1,8 mmol/l og statinbehandling anbefales vanligvis hvis LDL-kolesterol er > 2 mmol/l (svak dokumentasjon hos pasienter over 80 år, bør vurderes individuelt). Etter hjerteinfarkt vil mål-LDL være < 1,4 mmol/l.

Kronisk nyresvikt hos pasienter > 50 år som ikke behandles med kronisk dialyse.

Hyperkolesterolemi etter råd om diett og livsstilsendring. Både primær hyperkolesterolemi og kombinert hyperlipidemi. Tilleggsbehandling ved hypertriglyseridemi. Ved primærprofylakse (isolert hyperlipidemi), med eller uten hypertensjon baserer behandlingen seg på vurderinger av fremtidig risiko for kardiovaskulær sykdom, se også omtale i de enkelte kapitlene ([Diabetes mellitus \(T3.1\)](#), [Hypertensjon \(T8.1\)](#) og [Hyperlipidemi \(T8.13\)](#)). Behandling av personer med forhøyet Lp(a) ut fra vurdering av total risiko og etter [Nasjonalt faglig retningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom](#).

Doseringsregler

Individualiseres etter behandlingseffekt på LDL-kolesterol. Behandlingsmål vil variere avhengig av indikasjon for behandling.

Som primærprofylakse vil behandlingsmål variere ut fra alder, estimert total risiko og komorbiditet.

Som sekundærprofylakse etter gjennomgått hjerteinfarkt er behandlingsmål 1,4 mmol/l og 50 % reduksjon i LDL. Dosen justeres om nødvendig med intervaller på 4–6 uker. Bør som hovedregel tas om kvelden fordi kolesterol syntesen er høyest om natten, men depottabletter eller preparater med lang halveringstid (eks. atorvastatin) kan tas når som helst på døgnet, men bør tas til samme tid.

Overdosering

Se G12 H ([G12.5.8](#))

Bivirkninger

Tolereres vanligvis godt. *Levereffekter*: Ca. 5 % får transaminaseøkning, ca. 1 % med mer enn 3 ganger øvre grense, som reverseres ved påkrevet dosereduksjon eller seponering. Alvorlige levertoksiske effekter er sjeldne. Stort alkoholinntak øker risikoen for levertoksiske effekter. *Muskeleffekter*: myalgi, myopati, myositt og rabdomyolyse. Selv om slike bivirkninger er relativt sjeldne, kan de være alvorlige. Muskel- og leddbivirkninger rapporteres hyppig i klinisk praksis og i kliniske studier, men forskjellen mellom statin og placebodeltakere er svært liten. Mange rapporterer bivirkninger på placebo-behandling som opphører når de ikke tar tabletter. Hos noen synes det å foreligge genetisk disponerende faktorer. Høy alder, nedsatt nyre- og leverfunksjon og hypotyreose øker risikoen for muskelbivirkninger. Det samme er tilfelle ved høy dose og kombinasjon med fibrater (gemfibrozil) som hemmer leveropptaket av statiner og dermed øker plasmakonsentrasjonen, i

kombinasjon med ezetimib, samt ved kombinasjon med substanser som hemmer nedbrytningen av statiner (hovedsakelig CYP3A4-hemmere, f.eks. erytromycin, ketokonazol, HIV-proteasehemmere) eller på annen måte øker plasmakonsentrasjonen (ciklosporin A). Substanser som kan gi muskelskade alene (f.eks. fibrater) og alkohol øker også risikoen for myopati. Kombinasjon med niacin synes også å gi økt risiko for myopati. Det kan skyldes en forsterket hemning av kolesterol syntesen i muskel. Man må være spesielt oppmerksom ved kombinasjon med NSAID som kan øke risikoen for myopati og samtidig maskere symptomene. Gastrointestinale forstyrrelser, pankreatitt, hodepine, asteni, søvnløshet, utslett og leddsmerter. Parestesier, perifer nevropati. Hypersensitivitet. Behandling med statiner medfører en lett økt risiko for utvikling av diabetes, særlig ved bruk av høye doser. Den negative effekten mer enn oppveies av de positive effektene av behandlingen, men glukosemålinger bør utføres. Det er ikke avklart om de ulike statinene som er markedsført, medfører ulik risiko for bivirkninger totalt sett, men klinisk erfaring viser at en pasient som får bivirkninger av ett statin ikke nødvendigvis får tilsvarende bivirkninger av et annet. Det kan skyldes ulike opptaksmekanismer i lever, ulik distribusjon til muskel og CNS samt delvis ulike metaboliserende enzymer for ulike statiner eller bivirkninger forårsaket av noceboeffekt.

Graviditet, amming

Graviditet: Kontraindisert. Enkelte kasuistikker har reist mistanke om teratogen effekt, men årsakssammenhengen er usikker.

Amming: Opplysning om overgang til morsmelk mangler. Vanligvis kontraindisert hos ammende fordi produkter fra kolesterolbiosyntesen er viktig for neonatal utvikling.

Kontraindikasjoner

Nedsatt leverfunksjon, myopati. Inntak av potente CYP3A4-hemmere gir kontraindikasjon mot statiner som metaboliseres i utstrakt grad av dette enzymet (gjelder ikke pravastatin og fluvastatin).

Kontroll og forsiktighetsregler

Dosejusteringer etter fire uker eller mer. Undersøkelse av leverenzymer noen uker etter behandlingsstart/doseøkning og senere årlig. Stiger serumtransaminaser >3 ganger øvre referanseverdi og vedvarer, anbefales dosereduksjon eller seponering. Hos pasienter som rapporterer nye eller endrede muskelsmerter (mistanke om myopatiutvikling), måles kreatinkinase (CK) og nyrefunksjon. Dersom CK stiger >5 ganger referanseverdi må behandling seponeres. Uten symptomer behøver en ikke kontrollere CK rutinemessig. Muskelbivirkning kan oppstå lang tid (måneder til år) etter oppstart av behandlingen. Se under bivirkninger. Vanligvis vil en forsøke å reintrodusere statin (ev. bytte til et alternativt statin) etter en behandlingspause på noen uker hvor en evaluerer symptomer og kontrollerer blodprøver. Måling av serum-glukose før oppstart og jevnlig under behandling. Statiner kan forverre myasthenia gravis.

Statin-panel (CYP3A4, CYP3A5, SLCO1B1) genotyping er aktuelt ved oppstart med statiner, eller ved muskelbivirkninger under statinbehandling.

Informasjon til pasient

Informere om at de fleste pasienter tåler medikamentet godt, men gjør også oppmerksom på muligheten for utvikling av myopati med muskelsmerter og -svakhet. Se omtale av muskelsmerter under bivirkningsavsnittet. Bør tas om kvelden (avhengig av preparat, se under *Doseringsregler*).

Kilder

Amarenco P et al. Benefit of Targeting a LDL (Low-Density Lipoprotein) Cholesterol <70 mg/dL During 5 Years After Ischemic Stroke. *Stroke*. 2020;51(4):1231-1239. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.028718>

Baigent C et al. [Cholesterol Treatment Trialists' \(CTT\) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials.](#) *Lancet*. 2010;376(9753):1670-81

Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom. Oppdatert desember 2024. [Hentet 04.04.2025] <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom>

Mach F et al. 2019 [ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk.](#) *Eur Heart J*. 2019; 41(1): 111-188.

Tunnickliffe DJ, Palmer SC, Cashmore BA, Saglimbene VM, Krishnasamy R, Lambert K, Johnson DW, Craig JC, Strippoli GF. [HMG CoA reductase inhibitors \(statins\) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis.](#) *Cochrane Database of Syst Rev*. 2023;11(11):CD007784.

Visseren FLJ et al. [2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.](#) *Eur Heart J*. 2021;42(34): 3227-3337.

L8.14.1.1. Atorvastatin

Revidert: 10.04.2025

Se også

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, doseringsregler, bivirkninger, graviditet og amming, kontraindikasjoner, kontroll og forsiktighetsregler** samt **informasjon til pasient**, se [Statiner](#)

Farmakokinetikk

Lipofil. Biotilgjengeligheten er ca. 15 % ved peroral tilførsel. Betydelig førstepassasjemetabolisme i leveren ved CYP3A4. Aktive metabolitter. Utskilles via gallen i feces. Halveringstiden for aktive substanser totalt er 10–30 timer.

Dosering og administrasjon

Vanlig startdose 10-20 mg en gang daglig. Doseres etter behandlingsmål for LDL-kolesterol. Maksimaldose 80 mg en gang daglig. På grunn av lang halveringstid kan tablettene tas når som helst på dagen. Kan tas med eller uten mat.

For dosering til barn, se [Kunnskapsbasert oppslagsverk om barns legemidler \(KOBLE\)](#).

Overdosering

Se G12 A (G12.5.1)

Forsiktighetsregler

Fare for legemiddelinteraksjoner, se Direktoratet for medisinske produkters [interaksjonssøk](#).

Atorvastatin Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Atorvastatin: 10 mg	100 stk	C	b	245,70
Tablett	Atorvastatin: 20 mg	100 stk	C	b	518,10
Tablett	Atorvastatin: 40 mg	100 stk	C	b	460,60
Tablett	Atorvastatin: 80 mg	100 stk	C	b	826,30

Atorvastatin Hexal Hexal A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Atorvastatin: 10 mg	250 stk	C	b	404,20
Tablett	Atorvastatin: 10 mg	30 stk	C	b	99,10
Tablett	Atorvastatin: 10 mg	100 stk	C	b	245,70
Tablett	Atorvastatin: 20 mg	30 stk	C	b	180,80
Tablett	Atorvastatin: 20 mg	100 stk	C	b	333,70
Tablett	Atorvastatin: 20 mg	250 stk	C	b	564,50
Tablett	Atorvastatin: 40 mg	30 stk	C	b	163,60
Tablett	Atorvastatin: 40 mg	250 stk	C	b	764,-
Tablett	Atorvastatin: 40 mg	100 stk	C	b	460,60

Atorvastatin Krka KRKA, d.d. Novo Mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Atorvastatin: 10 mg	100 stk	C	b	518,10
Tablett	Atorvastatin: 20 mg	100 stk	C	b	333,70
Tablett	Atorvastatin: 40 mg	100 stk	C	b	460,60
Tablett	Atorvastatin: 80 mg	100 stk	C	b	826,30

Atorvastatin Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Atorvastatin: 80 mg	250 stk	C	b	424,20
Tablett	Atorvastatin: 80 mg	100 stk	C	b	826,30

Atorvastatin xiromed Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Atorvastatin: 10 mg	105 stk	C	b	542,20
Tablett	Atorvastatin: 10 mg	28 stk	C	b	171,20
Tablett	Atorvastatin: 10 mg	98 stk	C	b	508,40
Tablett	Atorvastatin: 20 mg	98 stk	C	b	508,40
Tablett	Atorvastatin: 20 mg	105 stk	C	b	348,50
Tablett	Atorvastatin: 20 mg	28 stk	C	b	171,20
Tablett	Atorvastatin: 40 mg	105 stk	C	b	481,90
Tablett	Atorvastatin: 40 mg	98 stk	C	b	508,40
Tablett	Atorvastatin: 40 mg	28 stk	C	b	171,20
Tablett	Atorvastatin: 80 mg	105 stk	C	b	872,70
Tablett	Atorvastatin: 80 mg	98 stk	C	b	817,-

Atorvastatin-ratiopharm Ratiopharm

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Atorvastatin: 10 mg	100 stk	C		–
Tablett	Atorvastatin: 40 mg	100 stk	C		–

Lipitor Viartis Healthcare Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Atorvastatin: 10 mg	100×1 stk	C	b	245,70
Tablett	Atorvastatin: 20 mg	100 stk	C	b	518,10
Tablett	Atorvastatin: 40 mg	100 stk	C	b	518,10
Tablett	Atorvastatin: 80 mg	100 stk	C	b	832,90

L8.14.1.2. Fluvastatin

Revidert: 10.04.2025

Se også

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, doseringsregler, bivirkninger, graviditet og amming, kontraindikasjoner, kontroll og forsiktighetsregler** samt **informasjon til pasient**, se [Statiner](#)

Farmakokinetikk

Inntar en intermediær stilling mellom de hydrofile (vannløselige) og lipofile statinene. Biotilgjengeligheten er 20-30 % ved peroral tilførsel. Uttalt førstepassasjemetabolisme i leveren hovedsakelig ved CYP2C9, men også CYP2C8, CYP2D6 og CYP3A4 bidrar til metabolismen. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er 2-3 timer.

Dosering og administrasjon

20 mg × 1-2. Bør tas til måltider for å lette absorpsjonen, ev. alt samlet om kvelden. Maksimal døgndose 80 mg, da fordelt på to doser eller som depottablett.

Overdosering

Se G12 F (G12.5.6)

Lescol Depot Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Fluvastatin: 80 mg	98 stk	C	b	583,30

Lescol Depot Ethyx Pharmaceuticals SAS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Fluvastatin: 80 mg	98 stk	C	b	583,30

L8.14.1.3. Lovastatin

Revidert: 10.04.2025

Se også

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, doseringsregler, bivirkninger, graviditet og amming, kontraindikasjoner, kontroll og forsiktighetsregler** samt **informasjon til pasient**, se [Statiner](#)

Generelt

Lovastatin har ikke lenger markedsføringstillatelse i Norge, men fås på godkjenningfritak.

Farmakokinetikk

Lovastatin er en lipofil laktonprodrug som raskt diffunderer inn i leverceller og omdannes til aktiv substans. Systemisk biotilgjengelighet av modersubstans er 5 % ved peroral tilførsel. Denne øker noe ved samtidig inntak av mat. Betydelig førstepassasjemetabolisme i leveren ved CYP3A4. Transportøren P-glykoprotein deltar også i eliminasjonen. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er ca. 3 timer.

Dosering og administrasjon

Vanlig startdose er 20 mg. Doser over 40 mg brukes sjelden og andre alternativer anbefales. Bør tas til måltider for å lette absorpsjonen, ev. alt samlet om kvelden. Ved sterkt nedsatt nyrefunksjon bør man redusere dosen til 10 mg daglig og vurdere nøye om høyere dose er nødvendig.

Overdosering

Se G12 L (G12.5.12)

Forsiktighetsregler

Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Liprox Biopharm

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Lovabeta Betapharm

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lovastatin: 20 mg	100 stk	C		–
Tablett	Lovastatin: 40 mg	100 stk	C		–

Lovasterol Polpharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L8.14.1.4. Pravastatin

Revidert: 10.04.2025

Se også

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, doseringsregler, bivirkninger, graviditet og amming, kontraindikasjoner, kontroll og forsiktighetsregler** samt **informasjon til pasient**, se [Statiner](#)

Farmakokinetikk

Hydrofilt. Biotilgjengeligheten er ca. 18 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i liten grad. Ca. 50 % utskilles uforandret i urinen. Transportørmedierte utskillelsesmekanismer fra lever til galle. Enterohepatisk resirkulasjon. Halveringstiden er 1-2 timer.

Dosering og administrasjon

Vanlig startdose: 10-20 mg en gang daglig. Dosen økes om nødvendig til 40 mg en gang daglig. Dosereduksjon ved nedsatt lever eller nyrefunksjon til 10 mg/døgn. Inntas fortrinnsvis om kvelden. Kan tas med eller uten mat.

For dosering til barn, se [Kunnskapsbasert oppslagsverk om barns legemidler \(KOBLE\)](#).

Overdosering

Se G12 P (G12.5.16)

Pravastatin Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Pravastatin: 20 mg	100 stk	C	b	478,60
Tablett	Pravastatin: 40 mg	30 stk	C	b	233,20
Tablett	Pravastatin: 40 mg	100 stk	C	b	692,80

L8.14.1.5. Rosuvastatin

Revidert: 10.04.2025

Se også

Vedrørende **egenskaper, doseringsregler, bivirkninger, graviditet og amming, kontraindikasjoner, kontroll og forsiktighetsregler** samt **informasjon til pasient**, se [Statiner](#)

Farmakokinetikk

Hydrofilt. Biotilgjengelighet ca. 20 % ved peroral tilførsel. Fordobling av systemisk tilgjengelighet hos østasiater sammenlignet med kaukasiere. Transporteres inn i lever. Metaboliseres i liten grad (hovedsakelig av CYP2C9) til metabolitter som til dels har liten aktivitet og til dels er inaktive. Halveringstid ca. 20 timer. Elimineres (90 %) uforandret i feces.

Indikasjoner

De godkjente indikasjonene er:

Primær hyperkolesterolemi (type IIa inkludert heterozygot familiær hyperkolesterolemi) eller blandet dyslipidemi (type IIb), som tillegg til diett når responsen på diett og andre ikke-farmakologiske tiltak (f.eks. fysisk aktivitet, vektreduksjon) er utilstrekkelig.

Homozygot familiær hyperkolesterolemi som tillegg til diett og andre lipidsenkende tiltak (f.eks. LDL aferese) eller hvis slike tiltak ikke er egnet.

Profylakse mot alvorlige kardiovaskulære hendelser hos pasienter som antas å ha høy risiko for en første kardiovaskulær hendelse, som supplement til korreksjon av andre risikofaktorer.

Dosering og administrasjon

Anbefalt oppstartdose er vanligvis 10 mg peroralt en gang daglig, når som helst på dagen. Oppjustering til 20 mg daglig kan om nødvendig foretas etter 4 uker. Pga. økt rapportering av bivirkninger ved 40 mg daglig bør opptrapping til denne doseringen bare overveies hos pasienter med uttalt hyperkolesterolemi og høy kardiovaskulær risiko og som ikke er disponert for myopati og rabdomyolyse (se nedenfor). Ved dosering på 40 mg daglig bør pasienten følges særlig nøye, og behandling bør revurderes jevnlig med mulighet for dosereduksjon. Hos østasiater anbefales startdose på 5 mg og maksimaldose 20 mg daglig.

For dosering til barn, se [Kunnskapsbasert oppslagsverk om barns legemidler \(KOBLE\)](#).

Overdosering

Se G12 R (G12.5.18)

Kontraindikasjoner og forsiktighetsregler

Nedsatt leverfunksjon/aktiv leversykdom. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR < 30), særlig høye doser. Dosering på 40 mg daglig er kontraindisert hos pasienter som er disponert for myopati og rabdomyolyse. Om faktorer som disponerer for dette, se [Statiner](#).

Crestor Grünenthal GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rosuvastatin: 5 mg	28 stk	C	b	116,30
Tablett	Rosuvastatin: 10 mg	98 stk	C	b	321,30
Tablett	Rosuvastatin: 10 mg	28 stk	C	b	116,30
Tablett	Rosuvastatin: 20 mg	98 stk	C	b	349,60
Tablett	Rosuvastatin: 20 mg	28 stk	C	b	123,20
Tablett	Rosuvastatin: 40 mg	98 stk	C	b	754,20

Crestor Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rosuvastatin: 10 mg	98 stk	C	b	316,40
Tablett	Rosuvastatin: 20 mg	98 stk	C	b	349,60
Tablett	Rosuvastatin: 40 mg	98 stk	C	b	663,-

Rosuvastatin Glenmark Glenmark Arzneimittel GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rosuvastatin: 5 mg	100 stk	C	b	327,10
Tablett	Rosuvastatin: 10 mg	100 stk	C	b	327,10
Tablett	Rosuvastatin: 20 mg	100 stk	C	b	346,70
Tablett	Rosuvastatin: 40 mg	100 stk	C	b	675,80

Rosuvastatin Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rosuvastatin: 5 mg	30 stk	C	b	123,50
Tablett	Rosuvastatin: 10 mg	30 stk	C	b	123,50
Tablett	Rosuvastatin: 10 mg	100 stk	C	b	327,10
Tablett	Rosuvastatin: 20 mg	100 stk	C	b	346,70
Tablett	Rosuvastatin: 20 mg	30 stk	C	b	132,20
Tablett	Rosuvastatin: 40 mg	100 stk	C	b	768,80

Rosuvastatin Xiromed Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rosuvastatin: 5 mg	28 stk	C	b	116,30
Tablett	Rosuvastatin: 5 mg	98 stk	C	b	321,30
Tablett	Rosuvastatin: 10 mg	28 stk	C	b	116,30
Tablett	Rosuvastatin: 10 mg	98 stk	C	b	316,40
Tablett	Rosuvastatin: 10 mg	100 stk	C	b	327,10
Tablett	Rosuvastatin: 20 mg	98 stk	C	b	349,60
Tablett	Rosuvastatin: 20 mg	28 stk	C	b	123,20
Tablett	Rosuvastatin: 40 mg	98 stk	C	b	754,20
Tablett	Rosuvastatin: 40 mg	28 stk	C	b	215,30

L8.14.1.6. Simvastatin

Revidert: 10.04.2025

Se også

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, doseringsregler, bivirkninger, graviditet og amming, kontraindikasjoner, kontroll og forsiktighetsregler** samt **informasjon til pasient**, se [Statiner](#)

Farmakokinetikk

Simvastatin er en lipofil laktonprodrug som raskt diffunderer inn i leverceller og omdannes til aktiv substans. Biotilgjengeligheten av modersubstans er 5 % ved peroral tilførsel. Betydelig førstepassasjemetabolisme i leveren ved CYP3A4. Transportøren P-glykoprotein deltar også i eliminasjonen. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er 2–3 timer.

Dosering og administrasjon

Initialt: 20 mg en gang daglig. Sekundærprofylakse etter hjerteinfarkt: Vanligvis 40 mg en gang daglig (bør tas om kvelden).

Maksimal anbefalt døgndose: 80 mg, men vanligvis anbefales alternative midler ved behov for døgndoser over 40 mg pga. rapporter om økt forekomst av myopati ved 80 mg dosering. Ved sterkt redusert nyrefunksjon eller samtidig behandling med fibrater bør doser over 10 mg unngås.

For dosering til barn, se [Kunnskapsbasert oppslagsverk om barns legemidler \(KOBLE\)](#).

Overdosering

Se G12 S (G12.5.19)

Forsiktighetsregler

Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Simvahexal Hexal

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Simvastatin Bluefish Bluefish Pharmaceuticals AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Simvastatin: 10 mg	100 stk	C	b	428,90
Tablett	Simvastatin: 10 mg	30 stk	C	b	154,-
Tablett	Simvastatin: 20 mg	30 stk	C	b	140,40
Tablett	Simvastatin: 20 mg	100 stk	C	b	431,10

Simvastatin Bluefish Bluefish Pharmaceuticals AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Simvastatin: 40 mg	100 stk	C	b	595,80
Tablett	Simvastatin: 40 mg	30 stk	C	b	226,60
Tablett	Simvastatin: 80 mg	100 stk	C	b	1 054,50

Simvastatin Hexal Hexal A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Simvastatin: 80 mg	100 stk	C	b	1 269,70

Simvastatin Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Simvastatin: 10 mg	90 stk	C	b	389,60
Tablett	Simvastatin: 20 mg	90 stk	C	b	391,60
Tablett	Simvastatin: 20 mg	100 stk	C	b	431,10
Tablett	Simvastatin: 40 mg	90 stk	C	b	607,30
Tablett	Simvastatin: 40 mg	100 stk	C	b	595,80

Zocor N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Simvastatin: 10 mg	98 stk	C	b	421,-
Tablett	Simvastatin: 20 mg	98 stk	C	b	423,20
Tablett	Simvastatin: 40 mg	98 stk	C	b	584,60

Zocor Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Simvastatin: 10 mg	98 stk	C	b	421,-
Tablett	Simvastatin: 20 mg	98 stk	C	b	423,20
Tablett	Simvastatin: 40 mg	98 stk	C	b	658,-

L8.14.1.7. Ezetimib–atorvastatin

Revidert: 10.04.2025

Se ogsåFor utfyllende legemiddelomtale, se [Ezetimib](#), og [Atorvastatin](#)**Farmakokinetikk**

- Ezetimib: Se [Farmakokinetikk](#)
- Atorvastatin: Se [Farmakokinetikk](#)

Egenskaper

Kombinasjon av ezetimib, som hemmer absorpsjon av kolesterol og relaterte plantesteroler fra tarmen (se ezetimib [Ezetimib](#)) og atorvastatin som reduserer syntesen av kolesterol i lever ved å hemme enzymet HMG-CoA-reduktase. Kombinasjonen er vist å gi en sterkere reduksjon av LDL-kolesterol enn hvert legemiddel alene. Kan være egnet når statin alene ikke gir den ønskede LDL-senkning.

Indikasjoner

Hyperkolesterolemi hos pasienter som ikke er tilstrekkelig kontrollert med et statin alene.

Sekundærprofylakse etter hjerteinfarkt.

Dosering og administrasjon

Finnes i fiksert dose 10 mg ezetimib i kombinasjon med økende dose atorvastatin 10, 20, 40 eller 80 mg. Gis daglig som enkeltdose.

Atozet N.V. Organon

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ezetimib: 10 mg Atorvastatin: 20 mg	30 stk	C		580,-
Tablett	Ezetimib: 10 mg Atorvastatin: 10 mg	90 stk	C		1 225,-
Tablett	Ezetimib: 10 mg Atorvastatin: 40 mg	90 stk	C		1 225,-
Tablett	Ezetimib: 10 mg Atorvastatin: 80 mg	90 stk	C		1 225,-
Tablett	Ezetimib: 10 mg Atorvastatin: 10 mg	30 stk	C		578,10
Tablett	Ezetimib: 10 mg Atorvastatin: 40 mg	30 stk	C		583,-
Tablett	Ezetimib: 10 mg Atorvastatin: 20 mg	90 stk	C		1 225,-
Tablett	Ezetimib: 10 mg Atorvastatin: 80 mg	30 stk	C		593,20

L8.14.1.8. Ezetimib–simvastatin

Revidert: 10.04.2025

Se også

For utfyllende legemiddelomtale, se [Ezetimib](#), og [Simvastatin](#)

Farmakokinetikk

- Ezetimib: Se [Farmakokinetikk](#)
- Simvastatin: Se [Farmakokinetikk](#)

Egenskaper

Kombinasjon av ezetimib, som hemmer absorpsjon av kolesterol og relaterte plantesteroler fra tarmen (se ezetimib [Ezetimib](#)) og simvastatin som reduserer syntesen av kolesterol i lever ved å hemme enzymet HMG-CoA-reduktase. Kombinasjonen er vist å gi en sterkere reduksjon av LDL-kolesterol enn hvert legemiddel alene. Kan være egnet når statin alene ikke gir den ønskede LDL-senkning.

Indikasjoner

Hyperkolesterolemi hos pasienter som ikke er tilstrekkelig kontrollert med et statin alene.

Sekundærprofylakse etter hjerteinfarkt.

Dosering og administrasjon

10 mg/20 mg eller 10 mg/40 mg ezetimib/simvastatin som enkeltdose om kvelden.

Ezetimib/Simvastatin Glenmark Glenmark Arzneimittel GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ezetimib: 10 mg Simvastatin: 20 mg	100 stk	C	b	1 143,-

Ezetimib/Simvastatin Glenmark Glenmark Arzneimittel GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ezetimib: 10 mg Simvastatin: 40 mg	100 stk	C	b	1 404,30

Ezetimib/Simvastatin Krka KRKA, d.d. Novo mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ezetimib: 10 mg Simvastatin: 20 mg	100 stk	C	b	1 143,-
Tablett	Ezetimib: 10 mg Simvastatin: 40 mg	100 stk	C	b	1 404,30

Ezetimibe/Simvastatin Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ezetimib: 10 mg Simvastatin: 20 mg	100 stk	C	b	1 143,-
Tablett	Ezetimib: 10 mg Simvastatin: 40 mg	100 stk	C	b	1 342,70

Inegy N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ezetimib: 10 mg Simvastatin: 40 mg	28 stk	C	b	402,-
Tablett	Ezetimib: 10 mg Simvastatin: 20 mg	28 stk	C	b	346,20
Tablett	Ezetimib: 10 mg Simvastatin: 20 mg	98 stk	C	b	1 120,90
Tablett	Ezetimib: 10 mg Simvastatin: 40 mg	98 stk	C	b	1 316,50

L8.14.1.9. Ezetimib–rosuvastatin

Publisert: 10.04.2025

Se også

For utfyllende legemiddelomtale inkludert **kontraindikasjoner** og **forsiktighetsregler**, se [Statiner](#), [Ezetimib](#) og [Rosuvastatin](#).

Farmakokinetikk

- Ezetimib: Se [Farmakokinetikk](#)
- Rosuvastatin: Se [Farmakokinetikk](#)

Egenskaper

Kombinasjon av ezetimib, som hemmer absorpsjon av kolesterol og relaterte plantesteroler fra tarmen (se ezetimib [Ezetimib](#)) og rosuvastatin som reduserer syntesen av kolesterol i lever ved å hemme enzymet HMG-CoA-reduktase (se [Rosuvastatin](#)). Kombinasjonen er vist å gi en sterkere reduksjon av LDL-kolesterol enn hvert legemiddel alene. Kan være egnet når statin alene ikke gir den ønskede LDL-senkning.

Indikasjoner

Primær hyperkolesterolemi/homozygot familiær hyperkolesterolemi hos voksne pasienter. Til pasienter hvor behandlingsmål ikke er oppnådd med statin alene eller som er tilstrekkelig kontrollert med rosuvastatin i kombinasjon med ezetimib gitt som separate preparater med samme dosering.

Forebygging av kardiovaskulære hendelser hos voksne pasienter med etablert koronarsykdom: Til pasienter som er tilstrekkelig kontrollert med rosuvastatin og ezetimib gitt som separate preparater med samme dosering.

Dosering og administrasjon

1 tablett daglig. Tablettene er tilgjengelig i tre ulike doser av rosuvastatin i kombinasjon med fastdosering av ezetimib.

Behandlingsstart og dosejustering skal gjøres med separate komponenter. Når en har oppnådd mål-LDL med kombinasjonen rosuvastatin og ezetimib gitt separat kan kombinasjonspreparat med fastdose benyttes.

Rosuvastatin/Ezetimib Krka KRKA, d.d. Novo Mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rosuvastatin: 10 mg Ezetimib: 10 mg	90 stk	C	b	680,10
Tablett	Rosuvastatin: 20 mg Ezetimib: 10 mg	90 stk	C	b	687,20

Zenon Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rosuvastatin: 10 mg Ezetimib: 10 mg	90 stk	C	b	680,10
Tablett	Rosuvastatin: 20 mg Ezetimib: 10 mg	90 stk	C	b	683,50
Tablett	Rosuvastatin: 40 mg Ezetimib: 10 mg	90 stk	C	b	695,20

Zenon Abacus Medicine A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rosuvastatin: 10 mg Ezetimib: 10 mg	90 stk	C	b	687,20
Tablett	Rosuvastatin: 40 mg Ezetimib: 10 mg	90 stk	C	b	688,-

Zenon SANOFI-AVENTIS NORGE AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rosuvastatin: 10 mg Ezetimib: 10 mg	90 stk	C	b	687,20
Tablett	Rosuvastatin: 20 mg Ezetimib: 10 mg	90 stk	C	b	683,50
Tablett	Rosuvastatin: 40 mg Ezetimib: 10 mg	90 stk	C	b	688,-

L8.14.2. Resiner

Revidert: 10.04.2025

Egenskaper

Høymolekylære, ikke-absorberbare, positivt ladede substanser som binder de negativt ladede gallesyrer. Komplekset med gallesyrer i tarmen utskilles i feces. Dette fører til fjernelse av gallesyrer fra det enterohepatiske kretsløp. Det inntreer en økt metabolisme av kolesterol til gallesyre og nedsatt absorpsjon av eksogent kolesterol. Sekundært øker antall LDL reseptorer. Dette resulterer i et lavere kolesterolnivå i serum. Effekten reduseres noe ved at den endogene kolesterolsyntesen økes (pga. oppregulering av HMG-CoA-reduktase). Totalkolesterol reduseres med 10–25 %, LDL-kolesterol med 18–25 %. Maksimaleffekten inntreer i løpet av to uker. Ingen effekt av betydning på HDL-kolesterol. Triglyserider øker noe, forbigående hos de fleste, men persisterende hos noen

med hypertriglyseridemi på forhånd. Bruken av resiner har avtatt betraktelig etter at nyere, mer effektive lipidsenkende medikamenter er blitt tilgjengelig.

Farmakokinetikk

Absorberes ikke. Danner et kompleks med gallsyrer og utskilles i feces.

Indikasjoner

Hyperkolesterolemi. Som tillegg til statin og/eller ezetimib for å oppnå ønsket reduksjon i LDL-kolesterol. Ev. alternativ ved statinintoleranse. Kolestyramin dessuten: Pruritus ved partiell galleveisobstruksjon og gallesyreindusert diaré.

Kombinasjoner

Effekten av resiner økes ved kombinasjon med statiner, men disse må ikke tilføres samtidig (se interaksjoner). Siden resiner kan påvirke absorpsjonen av en rekke andre legemidler dersom de gis samtidig, bør andre legemidler som hovedregel tas minst 1 time før eller 4–6 timer etter resin.

Bivirkninger

Gastrointestinale plager begrenser ofte bruken. Obstipasjon, av og til kvalme, diaré, og brekninger, delvis forbigående. Redusert kalsiumabsorpsjon. Økt triglyseridnivå i plasma. Blødningstendens ved langvarig behandling (reduert vitamin K absorpsjon). Nedsatt absorpsjon av folsyre har vært registrert. Siden resinene gis som kloridsalt, observeres en sjelden gang hyperkloremisk acidose.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Kan forhindre absorpsjon av vitaminer og viktige næringsstoffer.

Amming: Passerer ikke over i morsmelk. Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Lever sykdom. Ulcerøs kolitt. Divertikulitt. Bør unngås hos pasienter med kjent hypertriglyseridemi. Må kontrolleres. Ved langvarig behandling bør vitamin A, D, E, ev. K, gis, og særlig til barn bør folsyre gis. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Fullstendig galleveisobstruksjon. Graviditet.

Kilder

Mach F et al. [2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk](#). Eur Heart J. 2019;41(1):111-188.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). [Familial hypercholesterolaemia: identification and management. Clinical Guideline, CG71](#). 2008 (updated 2019) [Hentet 08.04.2025]

L8.14.2.1. Kolestyramin

Revidert: 10.04.2025

Se også

For utfyllende legemiddelomtale, se [Resiner](#)

Dosering og administrasjon

- Voksne:* 12–24 g/døgn fordelt på 2–4 doser
- Barn:* Initial dose: (Vekt i kg × voksendose)/70. Deretter kan dosen økes gradvis inntil ønsket effekt oppnås. Se [KOBLE](#) for detaljer.

Pulveret blandes med væske (vann, saft eller melk), 90–120 ml per dosepulver. For å unngå obstipasjon bør man starte med lav dosering (2–5 g/døgn i en uke) som gradvis økes.

Overdosering

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

Colestyramin orifarm Orifarm Generics A/S

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til mikstur, suspensjon	Kolestyramin: 4 g	50×4 g	C		–

Colestyramin ratiopharm Ratiopharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til mikstur, suspensjon	Kolestyramin: 4 g	100×4 g	C		–

Quantalan Cheplapharm Arzneimittel GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til mikstur, suspensjon	Kolestyramin: 4 g	100×4 g	C		–

Questran Cheplapharm Arzneimittel GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til mikstur, suspensjon	Kolestyramin: 4 g	50×4 g	C	b	232,50

Questran Loc Cheplapharm Arzneimittel GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til mikstur, suspensjon	Kolestyramin: 4 g	50×4 g	C	b	304,30

L8.14.2.2. Kolestipol

Revidert: 10.04.2025

Se også

For utfyllende legemiddelomtale, se [Resiner](#)

Generelt

Kolestipol har ikke lenger markedsføringstillatelse i Norge og må forskrives på godkjenningsfritak.

Dosering og administrasjon

Voksne: 5–30 g/døgn fordelt på 1–4 doser. Startdose 5 g, 1-2 ganger daglig Finnes som granulater til mikstur (5 g/dosepose) og tablett (1 g).

Pulveret blandes med væske (vann, saft eller melk), 90–120 ml per pose dosepulver. For å unngå obstipasjon bør man starte med lav dosering (2–5 g/døgn i en uke) som gradvis økes.

Overdosering

Se G12 [K](#) (G12.5.11)**Colestid** Ukjent (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kolestipol: 1 g	120 stk	C		–

Colestipol hydrochloride greenstone Greenstone
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kolestipol: 1 g	120 stk	C		–

L8.14.2.3. Kolesevelam

Revidert: 10.04.2025

Se også

For utfyllende legemiddelomtale, se [Resiner](#)

Egenskaper

Kolesevelam er en polymer i form av hydrofil gel som gis som filmdrasjerte tabletter.

Dosering og administrasjon

- Voksne:* 2,5–3,75 g (4–6 tabl) /døgn fordelt på 1–2 doser. Maksimalt. 4,38 g (7 tabl)/døgn.
- Barn:* Anbefales ikke siden sikkerhet og effekt ikke er fastslått.

Tablettene tas sammen med væske til måltid.

Overdosering

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

Cholestagel Cheplapharm Arzneimittel GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kolesevelam: 625 mg	180 stk	C		1 380,10

L8.14.3. Fibrater

Revidert: 10.04.2025

Egenskaper

Fibrater er agonister til en av de peroxisom-proliferator-aktiverte reseptorene (PPAR-), som tilhører gruppen av nukleære reseptorer og regulerer transkripsjon av gener som er involvert i lipid- og glukosemetabolisme, inflammasjon og endotelfunksjon. PPAR- uttrykkes først og fremst i lever og brunt fettvev og i mindre grad i nyre, hjerte og skjelettmuskel. Fibratens stimulering av disse reseptorene fører til endringer i flere faktorer som regulerer metabolismen av lipoproteiner. Oksidasjonen av fettsyrer øker. Økt syntese av lipoproteinlipasen i karendotelet gir økt hydrolyse av triglyserider i kylomikroner og VLDL-partikler med frigjøring av frie fettsyrer som dermed kan lagres i fettvev eller metaboliseres i skjelettmuskulatur. Det skjer en økt overføring av kolesterolestere fra VLDL til HDL. Redusert produksjon av apolipoprotein (apo) C-III kan muligens føre til økt omdannelse av VLDL, men dette er ikke klart. Dessuten reduseres VLDL-produksjonen i leveren, mens opptaket av LDL i leveren øker. Totaleffekten på lipoproteinene er til dels varierende avhengig bl.a. av pasientens utgangsverdier og type hyperlipidemi. Det skjer en konsistent reduksjon av både fastende og post-prandial triglyseridnivå og VLDL-kolesterol. LDL reduseres ofte, men ikke alltid. HDL-kolesterol angis vanligvis å øke noe (20 %). Risiko for alvorlig myopati. Risiko ser ut til å være mer uttalt for gemfibrozil enn fenofibrat.

I enkelte studier med fibrater i monoterapi sees en moderat reduksjon i ikke-fatale kardiovaskulære hendelser. En slik gevinst har ikke vært påvist når fibrater er gitt i tillegg til statin. Effekt på kardiovaskulær eller total mortalitet er ikke vist.

Indikasjoner

Som tilleggslegemiddel ved høy risiko for kardiovaskulær sykdom når det foreligger forhøyede nivåer av både totalkolesterol og triglyserider og redusert HDL-kolesterol. Effekten synes å være mest fremtredende hos pasienter med høye triglyseridnivåer og lav HDL.

Forsiktighetsregler

Ved kombinasjon med statiner må mulighet for utvikling av myopati overveies.

L8.14.3.1. Gemfibrozil

Revidert: 10.04.2025

Se også

For mer informasjon samt vedrørende **indikasjoner**, se [Fibrater](#)

Generelt

Gemfibrozil markedsføres ikke i Norge, men er tilgjengelig på godkjenningss fritak.

Egenskaper

Gemfibrozil senker total kolesterol med ca. 10 % og triglyserider med 20-50 %. HDL-kolesterol øker med ca. 10 %, men paradoks reduksjon er også rapportert. LDL-kolesterol øker hos noen pasienter og faller hos andre. Reduksjon i plasmafibrinogen. Antiinflammatorisk effekt ved å redusere nivå av flere proinflammatoriske substanser.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 98 % ved peroral tilførsel i nær tilslutning til et måltid. Elimineres ved metabolisme i stor grad i leveren ved CYP3A4. Halveringstiden er 1-1,5 timer.

Dosering og administrasjon

1200 mg daglig oppdelt i to doser minst 30 minutter før måltid. For pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon er startdosen 900 mg daglig.

Overdosering

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

Bivirkninger

Myalgi/myopati (myositt) særlig i kombinasjon med statiner. CK-stigning og rabdomyolyse i sjeldne tilfeller. Kvalme, svimmelhet, utslett. Lett vektøkning. Allergiske hudreaksjoner. Tretthet. Økning i levertransaminaser. Økt tendens til gallestein. Leukopeni.

Graviditet, amming

Graviditet: Opplysninger mangler. Fordi kolesterol og andre produkter i kolesterolsyntesen er nødvendige for fosterutviklingen kan risiko for skadelige effekter på fosteret ikke utelukkes.

Amming: Opplysninger om amming mangler.

Forsiktighetsregler

Redusert lever- og nyrefunksjon. Transaminaseverdier kontrolleres den første tiden etter start av behandling. Bør ikke brukes ved tilstander med lavt serum-albumin (nefrotisk syndrom). Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#). Bør ikke kombineres med statin pga. risiko for myopati (gjelder ikke andre fibrater).

Kontraindikasjoner

Alvorlig nedsatt leverfunksjon. Alvorlig nyresvikt. Gallesten/galleblæresykdom.

Lopid Pfizer

Godkjenningss fritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Gemfibrozil: 300 mg	60 stk	C		–
Tablett	Gemfibrozil: 600 mg	98 stk	C		–
Tablett	Gemfibrozil: 600 mg	60 stk	C		–

Lopid Pfizer AS

Godkjenningss fritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Gemfibrozil: 600 mg	56 stk	C		–

L8.14.3.2. Fenofibrat

Revidert: 10.04.2025

Se også

For mer informasjon samt vedrørende **indikasjoner**, se [Fibrater](#)

Egenskaper

Det er rapportert betydelige variasjoner i effekter av fenofibrat på lipider. Hovedeffekten er på reduksjon i triglyserider (opptil 50 % reduksjon). Det angis at LDL-kolesterol reduseres med 20 % samt at HDL-kolesterol økes med 10-20 %. Det er imidlertid også rapportert paradoks reduksjon av HDL-kolesterol.. Det er ikke vist effekt på kliniske endepunkter av å legge til fenofibrat til statinbehandling.

Farmakokinetikk

Fenofibrat er en prodrug i form av ester. Absorpsjonen økes ved samtidig matinntak. Hydrolyseres raskt av esteraser til den aktive metabolitten fenofibratsyre. Biotilgjengeligheten er ca. 60 %. Fenofibratsyre er sterkt proteinbundet (> 99 %) og kan fortrenge warfarin fra proteinbindingsstedene. Utskilles hovedsakelig i urinen, for det meste som glukuronidkonjugat. Halveringstid for fenofibratsyre er ca. 20 timer.

Dosering og administrasjon

Peroralt som kapsler med matinntak.

Voksne: Vanligvis 100-200 mg en gang daglig.

Dosen skal reduseres ved nedsatt nyrefunksjon.

Overdosering

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

Bivirkninger

Abdominal smerter, ubehag, kvalme, brekninger, diaré, men gastrointestinale plager er relativt sjeldne og lite uttalte. Moderat økning av levertransaminaser. Kan gi økt tendens til gallestein og pankreatitt. Lett vektøkning. Allergiske hudreaksjoner. I sjeldne tilfeller fotosensibilisering. Mulig økt risiko for dyp venetrombose og lungeemboli. Svimmelhet og tretthet. Økning av serum-kreatinin. Myalgi/myopati (myositt) særlig i kombinasjon med statiner (mindre vanlig enn for gemfibrozil).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler.

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Kontraindisert hos ammende fordi produkter fra kolesterolbiosyntesen er viktig for neonatal utvikling.

Forsiktighetsregler

Hos pasienter som behandles med warfarin, skal warfarindosen reduseres med ca. 1/3 før behandlingen med fenofibrat starter og deretter ev. justeres på grunnlag av INR-verdier. Ved kombinasjon med statiner må man være spesielt oppmerksom på symptomer og funn som kan tyde på utvikling av myopati. Det samme gjelder pasienter som av andre grunner er disponert for myopati. Siden preparatet inneholder laktose, skal det ikke gis til pasienter med laktoseintoleranse. Dosen skal reduseres ved nedsatt nyrefunksjon. Transaminaseverdier kontrolleres hver tredje måned det første året av behandlingen. Ved økning til mer enn 2–3 ganger øvre grenseverdi avbrytes behandlingen.

Kontraindikasjoner

Kontraindisert hos pasienter med alvorlig lever- eller nyresvikt, ved gallesteinsykdom, biliær cirrhose, pankreatitt (bortsett fra pankreatitt induisert av alvorlig hypertriglyseridemi) og hos pasienter som har fotosensibilitet for fibrater eller ketoprofen. Laktoseintoleranse.

CiL Winthrop

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Fenofibrat: 160 mg	100 stk	C		–

Fenofibrat Heumann Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Fenofibrat: 200 mg	100 stk	C		–

Fenofibrat heumann Heumann Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Fenofibrat: 160 mg	100 stk	C		–

Fenofibrat ethypharm Ethypharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Fenofibrat: 250 mg	100 stk	C		–

Fenolip retard G.L. Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Fenofibrat: 250 mg	30 stk	C		–

Lipanthyl Viatris

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Fenofibrat: 67 mg	90 stk	C		–

Lipanthyl Mylan

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Fenofibrat: 200 mg	90 stk	C		–

Lipantil Micro Mylan

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Fenofibrat: 67 mg	90 stk	C		–

Lipofene Teofarma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Thylip 2care4 Generics ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Fenofibrat: 200 mg	100 stk	C	b	1 239,90

L8.14.4. Legemidler rettet mot PCSK9

L8.14.4.1. PCSK9-hemmere

Revidert: 10.04.2025

Egenskaper

PCSK9-hemmere representerer en relativt ny type legemidler i behandlingen av hyperkolesterolemi. Dette er monoklonale antistoffer som inaktiverer proprotein konvertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) i plasma. PCSK9-proteinet i plasma bindes til LDL-reseptorer og bidrar til nedbrytning av LDL-reseptorene i lever. Inaktivisering av PCSK9 fører til redusert nedbrytning og dermed økt resirkulering av LDL-reseptorer til overflaten av levercellene, og dermed fjernes mer LDL-kolesterol fra blodbanen. Statiner virker også ved å øke LDL-reseptorekspressjonen i lever slik at kombinasjonsbehandling gir en additiv effekt på LDL-kolesterol i plasma. Statiner øker levercellenes produksjon av PCSK9, noe som kan bidra til redusert effekt av statiner. Dette vil også bidra til den additive effekten av å kombinere statiner med PCSK9-hemmere. Samtidig bruk av statiner fører til en lett økt eliminering (ca. 20 %) av PCSK9-hemmere bl.a. via økt konsentrasjon av PCSK9, men dosejustering er ikke nødvendig. Ingen dosejustering nødvendig hos eldre eller hos pasienter med lett til moderat redusert lever- eller nyrefunksjon. PCSK9-hemmerne, som må gis som injeksjon, medfører betydelig reduksjon i LDL-kolesterol på 40–60 % i placebokontrollerte studier. Effekten på LDL-kolesterol ser ut til å være uavhengig av annen, samtidig, lipidsenkende behandling. De er blitt gitt i tillegg til maksimalt tolerert statindose. Det er også vist effekt på LDL-kolesterol når PCSK9-hemmere er gitt til statin-intolerante pasienter. I kliniske studier har en inkludert pasienter med primær hyperkolesterolemi, blandet dyslipidemi, homozygot familiær hyperkolesterolemi (med residual ekspressjon av LDL-reseptor), samt etablert aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom. I tillegg til effekten på LDL-kolesterol sees en moderat reduksjon i triglyseridnivå samt en liten økning i HDL-kolesterol.

PCSK9-hemmere er vist i randomiserte, placebo-kontrollerte studier å redusere non-fatale kardiovaskulære hendelser, inkludert hjerteinfarkt og hjerneslag, men ikke kardiovaskulær død.

Indikasjoner

Voksne med primær hyperkolesterolemi (heterozygot familiær (FH) og ikke-familiær) eller blandet dyslipidemi, og pediatriske pasienter (alirokumab >8 år, evolokumab >10 år) med heterozygot familiær hyperkolesterolemi, som tilleggsbehandling til diett. I kombinasjon med et statin eller med annen lipidmodifiserende behandling hos pasienter som ikke oppnår LDL-kolesterol (LDL-C)-mål med høyeste tolererte dose av et statin, eller alene eller i kombinasjon med annen lipidmodifiserende behandling hos pasienter som er statinintolerante, eller der et statin er kontraindisert.

Påvist aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom hos voksne: I kombinasjon med maks. tolerert dose av et statin med eller uten andre lipidsenkende behandlinger, eller, alene eller i kombinasjon med andre lipidsenkende behandlinger hos pasienter som er statinintolerante, eller der et statin er kontraindisert.

Evolokumab er i tillegg indisert hos *voksne og ungdom 12 år med homozygot familiær hyperkolesterolemi*, i kombinasjon med annen lipidsenkende behandling.

Graviditet, amming

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

Forsiktighetsregler

Før oppstart bør sekundære årsaker til hyperlipidemi eller blandet dyslipidemi (f.eks. nefrotisk syndrom, hypotyreose) utelukkes. Brukes med forsiktighet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon (ingen data tilgjengelig for slike pasienter).

Informasjon til pasient

Ferdigfylt penn til engangsbruk. Bør romtempereres før bruk. Injiseres under huden på mage, lår eller overarm, i frisk, uskadet hud. Injeksjonssted skiftes hver gang. Samme injeksjonssted skal ikke brukes samtidig for andre legemidler.

Kilder

Mach F et al. [2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk](#). Eur Heart J. 2019;41(1):111-188.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). [Familial hypercholesterolaemia: identification and management. Clinical Guideline, CG71](#). 2008 (updated 2019) [Hentet 08.04.2025]

Sabatine MS et al. [Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease](#). N Engl J Med. 2017;376(18):1713-1722

Schwartz GG et al. [Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome](#). N Engl J Med. 2018;379(22):2097-2107.

L8.14.4.1.1. Alirokumab

Revidert: 10.04.2025

Se også

For mer informasjon samt vedrørende **egenskaper, indikasjoner, graviditet og amming, forsiktighetsregler, informasjon til pasient** se [PCSK9-hemmere](#)

Farmakokinetikk

Tid til maks plasmakonsentrasjon etter s.c. injeksjon er 3–7 dager. Steady state nås etter 2–3 doser.

Halveringstid: 17–20 dager ved monoterapi, 12 dager ved samtidig behandling med et statin.

Metabolisme: Dels via binding til PCSK9 og dels via nedbrytning til peptider og aminosyrer. Nyrefunksjonen påvirker derfor ikke farmakokinetikken.

Dosering og administrasjon

Individualiseres ut fra utgangsnivå av LDL-C, behandlingsmål og respons. Lipidnivået vurderes 4 uker etter oppstart eller dosejustering, og dosen kan justeres deretter. Den laveste dosen som gir ønsket LDL-C-reduksjon bør brukes. Til subkutan injeksjon (lår, abdomen, overarm).

Voksne inkl. eldre: Vanlig oppstartsdose er 75 mg 1 gang hver 2. uke. Hvis ønsket LDL-C-reduksjon er > 60 %, gis 150 mg 1 gang hver 2. uke. Alternativt 300 mg hver 4. uke. Ingen dosejustering ved lett til moderat nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

Hos barn >8 år og ungdom med heterozygot familiær hyperlipidemi (FH) justeres dosen etter kroppsvekt, 150 mg hver 4. uke ved kroppsvekt < 50 kg, 300 mg hver 4. uke ved kroppsvekt > 50 kg.

Behandling av barn: Kun under veiledning av spesialist på kompetansesenter (Lipidklinikken).

Bivirkninger

Vanlige: Kløe, reaksjoner på injeksjonsstedet inkl. erytem, hevelse, smerter/ømheter. Øvre luftveisplager inkl. smerter i munnhule og svelg (nasofaryngitt), rennende nese, nysing. Diaré. Økning i leverenzymer.

Sjeldne: Urtikaria, nummulat eksem. Hypersensitivitet (urtikaria), inkludert i sjeldne tilfeller alvorlige reaksjoner (vaskulitt).

Praluent Sanofi Winthrop Industrie

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Alirokumab: 75 mg	2×3×1 ml	C	b	13 328,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Alirokumab: 75 mg	2×1 ml	C	b	5 178,40
Injeksjonsvæske, oppløsning	Alirokumab: 75 mg	2×1 ml	C	b	5 178,40
Injeksjonsvæske, oppløsning	Alirokumab: 75 mg	6×1 ml	C	b	13 286,60
Injeksjonsvæske, oppløsning	Alirokumab: 150 mg	2×1 ml	C	b	4 466,90
Injeksjonsvæske, oppløsning	Alirokumab: 150 mg	2×3×1 ml	C	b	13 393,50
Injeksjonsvæske, oppløsning	Alirokumab: 150 mg	2×1 ml	C	b	5 178,40

Praluent Sanofi Winthrop Industrie

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Alirokumab: 150 mg	6×1 ml	C	b	13 286,60
Injeksjonsvæske, oppløsning	Alirokumab: 300 mg	3×2 ml	C	b	13 286,60
Injeksjonsvæske, oppløsning	Alirokumab: 300 mg	3×2 ml	C	b	13 393,50

L8.14.4.1.2. Evolokumab

Revidert: 10.04.2025

Se også

For mer informasjon samt vedrørende **egenskaper, indikasjoner, graviditet og amming, forsiktighetsregler, informasjon til pasient** se [PCSK9-hemmere](#)

Farmakokinetikk

Tid til maks serumkonsentrasjon etter s.c. injeksjon er 3–4 dager.

Halveringstid: 11–17 dager (avhenger bl.a. av samtidig statinbruk).

Metabolisme: Nedbrytning til små peptider og aminosyrer.

Dosering og administrasjon

Primær hyperkolesterolemi og blandet dyslipidemi (inkludert heterozygot FH): Voksne og barn 10 år: Anbefalt dose er enten 140 mg annenhver uke eller 420 mg 1 gang månedlig som én enkelt s.c. injeksjon (doseringene er klinisk ekvivalente).

Homozygot familial hyperkolesterolemi: Voksne og barn 10 år: Innledende anbefalt dose er 420 mg 1 gang månedlig. Etter 12 ukers behandling kan dosehyppigheten titreres opp til 420 mg 1 gang annenhver uke. Pasienter på aferese kan starte behandling med 420 mg annenhver uke, slik at det sammenfaller med afereseplanen. Barn < 10 år: Ingen tilgjengelige data.

Sekundærprofylakse ved påvist aterosklerotisk sykdom: Voksne: Anbefalt dose er enten 140 mg annenhver uke eller 420 mg 1 gang månedlig som én enkelt s.c. injeksjon (doseringene er klinisk ekvivalente).

Behandling av barn: Kun under veiledning av spesialist på kompetansesenter (Lipidklinikken).

Ingen dosereduksjon nødvendig ved nyresvikt (inkludert dialysekrevene) eller ved lett nedsatt leverfunksjon.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanlige: Nasofaryngitt, kvalme, hudutslett. Reaksjoner på injeksjonsstedet, vanligvis erytem, smerte og blåmerker. Influensa, øvre luftveisinfeksjon, artralgi, ryggsmarter.

Mindre vanlig: Hypersensitivitetsreaksjoner (kløe, urtikaria, utslett). Svimmelhet og hypertensjon.

Repatha Amgen Europe B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Evolokumab: 140 mg	3×2×1 ml	C	b	15 181,70
Injeksjonsvæske, oppløsning	Evolokumab: 140 mg	2×1 ml	C	b	5 084,70
Injeksjonsvæske, oppløsning	Evolokumab: 140 mg	1 ml	C	b	2 560,50

L8.14.4.2. siRNA-basert hemning av PCSK9

L8.14.4.2.1. Inklusiran

Revidert: 10.04.2025

Egenskaper

Inklusiran er første medikament i en ny klasse kolesterolsenkende midler med lang virkningstid. Inklusiran er et lite, interfererende RNA-molekyl (siRNA) som etter opptak i leverceller hemmer produksjonen av PCSK9 (proteinkonvertasesubtilisin/kexin-type 9) ved å forårsake selektiv nedbrytning av PCSK9 mRNA. RNA-molekylet er dobbeltrådet og konjugert på sense-tråden med triantennært N-acetylgalaktosamin (GalNAc) for å fasilitere opptak i hepatocytter via asialoglykoproteinreseptoren. Sekvenslikhet med PCSK9 mRNA gir selektiv nedbrytning av PCSK9 mRNA via RNA-indusert slukningskompleks (RISC). Nedbrytning av PCSK9 mRNA hindrer PCSK9 proteintranslasjon. Lavere nivåer av PCSK9 medfører at en økt andel av LDL-reseptorene resirkuleres istedenfor å brytes ned. Dermed blir det flere LDL-reseptorer tilgjengelige for opptak av LDL i levercellene. Effekten av inklusiran på LDL-kolesterol er vist i fase 3-studier som inkluderte pasienter med heterozygot familiær hyperkolesterolemi (FH) eller vedvarende økt LDL-kolesterol av annen årsak til tross for maksimal tolerabel statindose, ev. i kombinasjon med ezetimib, kombinert med økt risiko for eller påvist aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom. Studiene viste ca. 50 % reduksjon av LDL-kolesterol sammenlignet med placebo, mens HDL-kolesterol ikke ble påvirket. Effekt på kliniske kardiovaskulære endepunkt er så langt ikke undersøkt, men studier pågår.

Farmakokinetikk

Ved det anbefalte doseringsregimet på 284 mg når plasmakonsentrasjonen en topp omtrent 4 timer etter dosering og faller til ikke-detekterbart nivå innen 48 timer etter dosering. Selektiv målstyring av inklusiran til hepatocytter, hvor det inkorporeres i RNA-indusert slukningskompleks (RISC), fører til en langvarig effekt utover det som forventes ut fra eliminasjonshalveringstiden i plasma på 9 timer. En enkelt injeksjon medfører reduserte nivåer av PCSK9 etter ett døgn og av LDL-kolesterol etter 2 døgn. Laveste nivå av begge nås etter ca. 4 døgn og forblir lavt så lenge behandlingen pågår.

Indikasjoner

Inklusiran er godkjent til behandling av voksne pasienter med primær hyperkolesterolemi (heterozygot familiær og ikke-familiær) eller blandet dyslipidemi, som tillegg til diett:

- i kombinasjon med et statin eller statin sammen med andre lipidsenkende behandlinger hos pasienter som ikke oppnår LDL-kolesterolmål med maksimal tolerert dose av et statin, eller:
- alene eller i kombinasjon med andre lipidsenkende behandlinger hos pasienter som er statinintolerante, eller der et statin er kontraindisert.

Dosering og administrasjon

En dose (284 mg) injiseres subkutan, helst på abdomen. Injeksjonen gjentas etter 90 dager og deretter hver 6. måned. Ingen dosejustering nødvendig hos eldre eller hos pasienter med lett til moderat redusert lever- eller nyrefunksjon.

Bivirkninger

I hovedsak begrenset til milde til moderate reaksjoner på injeksjonsstedet.

Forsiktighetsregler

Hemodialyse bør ikke utføres i minst 72 timer etter dosering med inklusiran. Pga. begrenset erfaring anbefales forsiktighet ved alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler.

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler.

Kilder

Chen YF et al. Inclisiran Treatment for Cardiovascular Disease Risk Reduction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2024;34(9):1090-1095.

Raal FJ et al. [Inclisiran for the Treatment of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia.](#) *N Engl J Med.* 2020;382(16):1520-1530.

Ray KK et al. Long-term efficacy and safety of inclisiran in patients with high cardiovascular risk and elevated LDL cholesterol (ORION-3): results from the 4-year open-label extension of the ORION-1 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(2):109-119.

Leqvio Novartis Europharm Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Inklisiran: 284 mg	1.5 ml	C		31 362,60

L8.14.5. Fettsyreestere med triglyseridsenkende effekt

L8.14.5.1. Omega-3-fettsyreestere

Revidert:10.04.2025

Egenskaper

Eicosapentaensyre (EPA, eller icosapentaensyre) og dokosaheksaensyre (DHA) er lange flerumettede omega-3-fettsyrer som særlig finnes i fisk (tran) og alger. Omacor® (1000 mg kapsel) inneholder etylestere av EPA (460 mg) og DHA (380 mg) med et antioksidanttilskudd av alfatokoferol (vitamin E), mens Vazkepa® kapsler inneholder kun EPA/ikosapentetyl (998 mg).

EPA og DHA har en rekke biologiske effekter som er resultat av komplekse virkningsmekanismer i organismen: Reduserer syntesen og dermed plasmanivået av triglyserider og av VLDL-kolesterol. LDL-kolesterolnivået er nærmest uendret, og HDL-kolesterol øker noe. EPA og DHA bygges inn i fosfolipider i plasmamembranen og øker dennes fluiditet. EPA erstatter delvis arakidonsyre som substrat for produksjon av prostanoider og leukotriener. Dermed øker dannelsen av produkter med gunstige effekter (f.eks. PGI3) mens produkter med uheldige effekter reduseres (f.eks. TXA2). Blodplatenes evne til aggregasjon reduseres, og blødningstiden forlenges noe. Det inntreier økt vasodilatasjon. Omega-3-fettsyrer har antiinflammatoriske effekter bl.a. ved å modifisere HDL. Dessuten reduseres plasmafibrinogen. Inntak av omega-3-fettsyrer reduserer hjertefrekvensen, forlenger AV-overledningen, reduserer forekomsten av QT-forlengelser og øker aktiviteten i det parasympatiske nervesystem.

Den kliniske betydningen av dette er usikker. Mange kliniske forsøk med kombinasjon av EPA og DHA har samlet sett ikke vist noen sikker effekt på dødelighet av hjerte-/karsykdommer. En studie (REDUCE-IT) med rensket ikosapentetyl som i praksis er rent EPA, viste en signifikant reduksjon av kardiovaskulær og total dødelighet hos statin-behandlede pasienter med forhøyede triglyserid-nivåer. Man så også en signifikant økning av atrieflimmer/-flutter og en (ikke-signifikant) tendens til økt blødningsrisiko. Studien har vært kritisert for bruk av mineralolje i placeboarmen. Mineraloljen som ble brukt var ikke ren placebo, men medførte blant annet økning av oksidert LDL, CRP og interleukin-1.

Farmakokinetikk

Omega-3-fettsyreesterene absorberes godt og metaboliseres raskt ved hydrolyse. De frigjorte fettsyrene inkorporeres i ulike lipoproteiner. Noe bygges inn i fosfolipider og blir substrat for dannelse av prostanoider og leukotriener. Hoveddelen går inn i energimetabolismen.

Indikasjoner

Alvorlig hypertriglyseridemi hos spesielt utsatte risikopasienter der responsen på diett er utilstrekkelig. Da pasienter med alvorlig grad av hypertriglyseridemi (> 8 mmol/l) i større grad enn andre er utsatt for å få pankreatitt, kan omega-3-fettsyrene brukes til å redusere denne risikoen.

Omacor®: Type IV (familiar) som monoterapi, type IIb/III i kombinasjon med statiner, når kontroll av triglyserider er utilstrekkelig.

Vazkepa®: For å redusere risiko for kardiovaskulære hendelser hos statinbehandlede voksne med høy kardiovaskulær risiko (etablert kardiovaskulær sykdom eller diabetes og minst 1 annen kardiovaskulær risikofaktor) og økte triglyserider (> 1,7 mmol/liter).

Dosering og administrasjon

Omacor®: 2–4 kapsler initialt; kan økes til 6 kapsler daglig avhengig av effekten. Bør tas til mat for å redusere ubehaget.

Vazkepa®: 2 kapsler 2 ganger daglig. Bør tas til mat for å redusere ubehaget. Kapslene skal svelges hele.

Overdosering

Se G12 O (G12.5.15)

Bivirkninger

Gastrointestinale forstyrrelser som oppstøt med fiskesmak. Lett økning i kapillær blødningstid som svært sjelden medfører blødningskomplikasjoner (Omacor®).

Økt blødningsrisiko i kombinasjon med blodplatehemmere eller antikoagulantia (Vazkepa®). Atrieflimmer.

Graviditet, amming

Graviditet: Noe usikkerhet ved høye doser når det gjelder graviditet.

Amming: Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet utvises ved allergi mot fisk eller skalldyr. Det foreligger ingen erfaring med behandling av barn, eldre eller pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Ved bruk hos pasienter med nedsatt leverfunksjon skal leverenzymene kontrolleres.

Kilder

Bhatt, DL et al. [Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia](#). N Engl J Med. 2019;380(1): 11-22.

Krumholz HM. [REDUCE-IT Trial Result in Doubt](#) NEJM Journal Watch. 2022. . [Hentet 12.09.2024]

Mach F et al. [2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk](#). Eur Heart J. 2019;41(1): 111-188.

Omacor Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Omega-3-syreetylestere 90: 1000 mg	100 stk	C		784,60

Omacor BASF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Omega-3-syreetylestere 90: 1000 mg	98 stk	C		686,50

Omacor 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Omega-3-syreetylestere 90: 1000 mg	100 stk	C		699,80

Vazkepa Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Ikosapentetyl: 998 mg	120 stk	C		2 227,80

L8.14.6. Ezetimib

Revidert: 10.04.2025

Egenskaper

Bindes til et transportprotein for steroler i jejunums enterocytter og hemmer derved selektivt absorpsjonen av kolesterol og relaterte plantesteroler i tarmen. Dermed reduseres mengden kolesterol som tilføres lever i kylomikroner. Denne reduksjonen kan redusere aterogenesen direkte. Dessuten fører den til økt ekspresjon av leverens LDL-reseptorer som bidrar til å forsterke nedgangen av LDL-kolesterol i plasma. Imidlertid fører den reduserte kolesteroltilførselen til lever til økt endogen kolesterol syntese. Dette begrenser effekten når det gis alene. Ezetimib reduserer totalkolesterol og LDL-kolesterol med 15-20 % og triglyserider med 5 %, mens HDL-

kolesterol øker med 1-2 %. Kombinert med statin (som bl.a. hemmer kolesterol syntesen) oppnås det en ytterligere reduksjon av LDL-kolesterol på 15-20 % sammenlignet med statin alene. Effekten på morbiditet og mortalitet av kombinasjonsterapi (simvastatin og ezetimib) sammenlignet med simvastatin i monoterapi er undersøkt hos pasienter med gjennomgått akutt koronarsyndrom. Resultatene viste en moderat, men signifikant reduksjon i kombinasjonen kardiovaskulær død, hjerteinfarkt, reinnleggelse for ustabil angina, ny revaskularisering eller hjerneslag.

Farmakokinetikk

Er svært lite vannløselig. Ved peroral tilførsel glukuronideres det raskt i tarmepitelet, absorberes og går inn i enterohepatisk resirkulasjon. Glukuronid-ezetimib er mer aktivt enn ezetimib til å hemme kolesterolabsorpsjonen. Plasmakonsentrasjonen av de to utgjør henholdsvis 80–90 % og 10–20 %. Glukuronidet spaltes delvis. Substansene utskilles hovedsakelig via gallen i feces (ca. 80 %) og en mindre del (10 %), som glukuronid gjennom nyrene. Halveringstiden er ca. 20–30 timer.

Indikasjoner

Primær hyperkolesterolemi som tilleggsbehandling til statin hvis statinbehandling ikke er tilstrekkelig, eller gitt alene dersom behandling med statin vurderes uegnet eller ikke tolereres. Tilleggsbehandling ved homozygot familiær hyperkolesterolemi og ved homozygot sitosterolemi.

Dosering og administrasjon

10 mg en gang daglig. Kan tas med mat. Bør gis minst 2 timer før eller minst 4 timer etter resiner.

Overdosering

Se G12 E (G12.5.5)

Kontraindikasjoner, forsiktighetsregler

Skal ikke gis sammen med statin ved aktiv leversykdom. Leverenzymen bør kontrolleres ved oppstart og under behandlingen. Skal ikke inntas sammen med gallesyrebindende resiner, som vil hemme absorpsjonen.

Bivirkninger

Hodepine, abdominalsmerter og diaré. Gitt sammen med statiner også obstipasjon, kvalme og myalgi.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler.

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler.

Kilder

Cannon CP et al. [Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes](#). N Engl J Med. 2015;372(25): 2387-2397.

Wang Y et al. [Safety of ezetimibe in lipid-lowering treatment: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies](#). BMJ Medicine 2022. 1(1): e000134.

Ezetimib Krka KRKA, d.d. Novo mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ezetimib: 10 mg	30 stk	C	b	266,80
Tablett	Ezetimib: 10 mg	100 stk	C	b	778,40

Ezetimib Medical Valley Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ezetimib: 10 mg	30 stk	C	b	266,80
Tablett	Ezetimib: 10 mg	100 stk	C	b	804,70

Ezetimib Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ezetimib: 10 mg	30 stk	C	b	258,90

Ezetimib Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ezetimib: 10 mg	100 stk	C	b	778,40

Ezetimibe Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ezetimib: 10 mg	98 stk	C	b	789,40
Tablett	Ezetimib: 10 mg	28 stk	C	b	244,-

Ezetimibe Zentiva Zentiva k.s.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ezetimib: 10 mg	30 stk	C	b	258,90
Tablett	Ezetimib: 10 mg	100 stk	C	b	778,40

Ezetrol N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ezetimib: 10 mg	28 stk	C	b	244,-
Tablett	Ezetimib: 10 mg	98 stk	C	b	763,50

Ezetrol Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ezetimib: 10 mg	98 stk	C	b	789,40

L8.14.7. Nikotinsyre

Revidert: 10.04.2025

Generelt

Omtalen er fjernet pga manglende dokumentasjon på effekt og betydelige bivirkninger. Ikke godkjent bruk i Europa lenger.

Niaspan Abbott

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L8.14.8. Bempedoinsyre

Publisert: 09.02.2026
Sist endret: 26.02.2026

Egenskaper

Bempedoinsyre er en kompetitiv hemmer av adenosintrifosfat-citratlyase (ACL). ACL er et viktig enzym i kolesterolsyntesen i lever og virker oppstrøms for HMG-CoA-reduktase (målenzymet for statiner). Bempedoinsyre hemmer dermed kolesterolsyntesen i lever ved å redusere tilgangen på acetyl-CoA. På tilsvarende måte som for statiner fører dette til oppregulering av LDL-reseptorer og økt opptak av sirkulerende LDL-kolesterol fra blodbanen. Hemming av ACL reduserer samtidig biosyntesen av hepatiske fettsyrer.

Bempedoinsyre er et inaktivt prodrug som aktiveres i lever, men ikke i skjelettmuskulatur eller annet perifert vev. Aktivering skjer ved hjelp av enzymet hepatisk very long-chain acyl-CoA syntase-1 (ACSVL1). ACSVL1

uttrykkes hovedsakelig i leveren og ikke i de fleste perifere vev, inkludert skjelettmuskulatur. Aktivering i lever og betydelig grad av førstepassasjemetabolisme gjør at virkningen i hovedsak er begrenset til leveren, noe som reduserer risikoen for muskelrelaterte bivirkninger.

Bempedoinsyre reduserer LDL-kolesterolnivået i noe mindre grad enn høy-dose statiner. Reduksjonen var mellom 17 og 28 % i flere studier. Bempedoinsyre i kombinasjon med lav-dose statin er rapportert å gi tilsvarende reduksjon av LDL-kolesterol som høy-dose statin hos statin-intolerante pasienter.

Effekt på alvorlige kardiovaskulære hendelser (kardiovaskulær død, ikke-fatal hjerteinfarkt, ikke-fatal slag eller koronar revaskularisering) ble undersøkt i CLEAR-studien. Statinintolerante pasienter med økt kardiovaskulær risiko ble randomisert til bempedoinsyre eller placebo. Sammenlignet med placebo reduserte bempedoinsyre både LDL-kolesterol (21 %) og CRP (som uttrykk for en effekt på inflammasjon). Bempedoinsyre reduserte kombinasjonen av kardiovaskulære hendelser inkludert hjerteinfarkt med 13 %, men (i motsetning til statiner) ikke kardiovaskulær død eller total død.

Indikasjoner

Primær hyperkolesterolemi eller blandet dyslipidemi:

- ?! i kombinasjon med statin eller andre lipidsenkende behandlinger hos pasienter som ikke oppnår behandlingsmål (LDL-C) med maksimal tolerert statindose, eller
- ?! alene eller i kombinasjon med andre lipidsenkende behandlinger hos statinintolerante eller der statiner er kontraindisert.

Ved etablert eller forhøyet risiko for aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom for å redusere kardiovaskulær risiko:

- ?! hos pasienter som får maksimal tolerert statindose med eller uten ezetimib, eller
- ?! alene eller i kombinasjon med ezetimib hos statinintolerante eller der statiner er kontraindisert.

Farmakokinetikk

Bempedoinsyre er et prodrug som omdannes i lever til aktiv form (bempedoyl-CoA). Median T_{max} er 3,5 timer. C_{ss} oppnås etter 7 dager. Maksimal effekt på LDL-kolesterol inntre innen 4 uker etter oppstart. Proteinbindingsgraden for bempedoinsyre og metabolitter er ca. 99 %. Bempedoinsyre elimineres primært ved metabolisme til acylglukuronid. Omdannes også til aktiv metabolitt (ESP15228). Både bempedoinsyre og aktiv metabolitt omdannes til inaktive glukuronidkonjugater. Gjennomsnittlig halveringstid er 19-21 timer. Utskilles hovedsakelig via urin (ca. 62 %) og via feces (ca. 25 %). Under 5 % utskilles uforandret i urin og feces.

Dosering og administrasjon

180 mg x 1.

Spesielle pasientgrupper:

- ?! *Nedsatt leverfunksjon*: Ingen dosejustering nødvendig ved lett/moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh class A-B). Ingen data på bruk ved alvorlig nedsatt leverfunksjon, regelmessige leverfunksjonstester bør vurderes.
- ?! *Nedsatt nyrefunksjon*: Ingen dosejustering nødvendig ved lett/moderat nedsatt nyrefunksjon. Begrensede data ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller hos pasienter med terminal nyresvikt som får dialyse.
- ?! *Barn og ungdom*: Sikkerhet og effekt ikke fastslått.

Bivirkninger

Hyperurikemi, smerter i ekstremiteter, anemi, urinsyregikt, gallesten, økning i leverenzymene og kreatinin. Seneruptur (sjelden).

Overdosering

Opptil 240 mg per dag er administrert i kliniske studier uten dosebegrensende toksisitet. Behandlingen er symptomatisk, og hensiktsmessige tiltak skal iverksettes etter behov.

Kontraindikasjoner

Graviditet og amming. Samtidig bruk med simvastatin > 40 mg daglig.

Graviditet, amming

Graviditet: Kontraindisert ved graviditet. Erfaring med bruk hos gravide mangler. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksitet. Kan forårsake fosterskader pga. redusert kolesterolsyntese og muligens syntesen av andre kolesterolderivater som er nødvendige for normal fosterutvikling. Se også Informasjon til pasienten.

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Kontraindisert ved amming på grunn av potensialet for alvorlige bivirkninger.

Forsiktighetsregler

Risiko for myopati ved samtidig bruk av statiner: Bempedoinsyre øker plasmakonsentrasjonen av statiner og samtidig bruk gir økt risiko for myopati. Ved symptomer på myopati vurderer dosereduksjon av statinet, et alternativt statin eller seponering av bempedoinsyre og oppstart av annen lipidsenkende behandling. Bempedoinsyre og statinet skal seponeres umiddelbart dersom kreatinkinase (CK) er over 10 ganger øvre normalgrense (ULN).

Økt urinsyrenivå: Kan øke urinsyrenivået i serum pga. hemming av OAT2 i nyretubuli, og kan gi eller forverre hyperurikemi samt fremskynde urinsyregikt hos pasienter med urinsyregikt i anamnesen eller med predisposisjon. Behandlingen skal seponeres ved hyperurikemi med symptomer på urinsyregikt.

Økte leverenzymmer: Økning av ALAT/ASAT $>3 \times$ ULN er rapportert. Økningen er asymptomatisk og ikke assosiert med bilirubin-økning til $2 \times$ ULN eller kolestase, og normaliseres ved fortsatt behandling eller seponering. Leverfunksjonstester bør utføres ved behandlingsstart. Bempedoinsyre skal seponeres ved vedvarende transaminaseøkning $>3 \times$ ULN.

Nyre-/leverfunksjon: Begrenset erfaring ved alvorlig nedsatt nyre (eGFR <30 ml/min/1,73m²) eller leverfunksjon. Overvåk nøye for bivirkninger. Ved alvorlig nedsatt leverfunksjon bør regelmessige leverfunksjonstester vurderes.

Seneruptur: Økt risiko for seneruptur eller seneskade er rapportert, men er en sjelden bivirkning. Risikofaktorer inkluderer alder over 60 år, samtidig bruk av kortikosteroider eller fluorokinoloner, nyresvikt og tidligere senesykdommer. Seponer umiddelbart ved seneruptur. Vurder seponering ved leddsmerter, hevelse eller inflammasjon. Alternativ behandling bør vurderes hos pasienter med tidligere seneruptur.

Interaksjoner

Bempedoinsyre og aktiv metabolitt er svake hemmere av OATP1B1 og OATP1B3. Samtidig administrasjon av legemidler som er substrater for disse transportproteinene (f.eks. statiner) kan føre til økt plasmakonsentrasjon av slike legemidler. For mer informasjon, se [DMP Interaksjonssøk](#).

Informasjon til pasient

Sikker prevensjon til kvinner i fertil alder. Pasienter skal kontakte lege og avbryte behandlingen umiddelbart ved graviditet eller planlagt graviditet.

Økt risiko for myopati ved kombinasjonsbehandling med statin. Kontakt lege ved uforklarlige muskelsmerter, -ømhet eller -svakhet umiddelbart.

Kontroll og oppfølging

Levertransaminaser, kreatinin og urinsyre bør kontrolleres før oppstart og etter 3 måneder behandling. Deretter årlig kontroll. Det må kontrolleres at kvinnelige pasienter i fertil alder ikke er gravide ved oppstart av behandling.

Kilder

Banach M, Penson PE, Farnier M, Fras Z, Latkovskis G, Laufs U, Paneni F, Parini P, Pirro M, Reiner Ž, Vrablik M, Escobar C. Bempedoic acid in the management of lipid disorders and cardiovascular risk. 2023 position paper of the International Lipid Expert Panel (ILEP). *Prog Cardiovasc Dis.* 2023 ;79:2-11.

Direktoratet for medisinske produkter. Preparatomtale (SPC) for bempedoinsyre. [Legemiddelsøk](#).

Jadhav SB, Crass RL, Chapel S, Kerschitzki M, Saisiela WJ, Emery MG, Amore BM, Barret PHR, Watts GF, Catapano AL. Pharmacodynamic effect of bempedoic acid and statin combinations: predictions from a dose-response model. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2022;8(6):578-586. doi: 10.1093/ehjcvp/pvab064.

McGuigan, A., Blair, H.A. Bempedoic Acid: A Review in Cardiovascular Risk Reduction in Statin-Intolerant Patients. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2025; 25: 7–16.

Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, et al. CLEAR Outcomes Investigators. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *N Engl J Med.* 2023;388(15):1353-1364. doi: 10.1056/NEJMoa2215024. Epub 2023 Mar 4. PMID: 36876740.

Pinkosky, SL, Newton RS, Day EA, Ford RJ, Lhotak S, Austin RC, Birch CM, Smith BK, Filippov S, Groot PHE, Steinberg GR, Lalwani ND. Liver-specific ATP-citrate lyase inhibition by bempedoic acid decreases LDL-C and attenuates atherosclerosis. *Nat Commun.* 2016;7:13457.

UpToDate: [Bempedoic acid: Drug information](#) [Hentet 17.12.2025]**Nilemdo** Daiichi Sankyo

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bempedoinsyre: 180 mg	28 stk	C		–

Nilemdo Daiichi Sankyo Europe GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bempedoinsyre: 180 mg	28 stk	C		830,10

L8.15. Legemidler mot kardial amyloidose

L8.15.1.

Publisert: 07.12.2023

Sist endret: 21.05.2025

Geir Øystein Andersen og Finn Olav Levy

Generelt

Kardial amyloidose er en alvorlig form for kardiomyopati som skyldes utfelling og akkumulering av amyloidfibriller i myokard. En skiller mellom transtyretin amyloid kardiomyopati (ATTR-CM) som skyldes utfelling og misfolding av proteinet transtyretin (TTR) og AL-amyloidose som er en monoklonal plasmacellesykdom som fører til utfelling av lette kjeder (immunoglobulin) i myokard (se [Kardial amyloidose \(T8.6.3\)](#), [AL-amyloidose \(T2.2.12.2\)](#) og [Avleirings sykdommer \(T25\)](#) for mer detaljer). Det finnes både en arvelig (hATTR-CM) og en idiopatisk type ATTR-CM (wtATTR-CM). Misfolding av TTR kan medføre både kardiomyopati og polyneuropati.

Transtyretin er et plasmaprotein som er involvert i transport av tyroksin og retinol. Dannelsen av amyloide fibriller i ATTR-CM skyldes destabilisering av TTR-tetramerer, feilfolding og dannelse av monomerer som fører til avleiring av fibriller.

Tafamidis er en peroral transtyretin-stabilisator som kun brukes ved transtyretin (ATTR) amyloidose.

Egenskaper

Tafamidis stabiliserer tetrameren av proteinet transtyretin ved å binde seg til tyroksinbindingssetet på proteinet. Dette hemmer dissosiasjon av tetrameren til monomeren av transtyretin som er det hastighetsbegrensende trinnet i avleiringsprosessen av amyloide fibriller i vev.

Indikasjoner

Tafamidis (61 mg) er indisert for behandling av voksne pasienter med transtyretin amyloid kardiomyopati (både wt og hATTR-CM). Pasienten skal ved oppstart være i NYHA-klasse I eller II. Før behandlingsstart må diagnosen verifiseres (blant annet med skjelettsintigrafi) og AL-amyloidose utelukkes (måling av lette kjeder i blod og urin; se [Kardial amyloidose \(T8.6.3\)](#) og [AL-amyloidose \(T2.2.12.2\)](#)).

Bivirkninger

Vanlige bivirkninger er urinveisinfeksjon, vaginale infeksjoner, diaré, magesmerter, utslett og kløe.

Dosering og administrasjon

Oppstart av behandling skal utføres av kardiolog med erfaring i behandling av transtyretin amyloidose (ATTR), ansatt ved universitetssykehus eller annet helseforetak med kardiologisk enhet med kompetanse på behandling for denne pasientgruppen. Pasienten må ha en sikkert diagnostisert ATTR kardiomyopati, vanligvis med nukleær-medisinsk påvist amyloid i myokard.

ATTR-CM: Én kapsel (61 mg tafamidis) oralt én gang daglig.

Svelges hele, skal ikke knuses/deles.

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Maksimal plasmakonsentrasjon (Cmax) oppnås etter 2-4 timer i fastende tilstand. Samtidig administrering av fettrikt og kaloririkt måltid endrer absorpsjonshastighet, men ikke omfanget av absorpsjonen.

Metabolisme: >99% binding til plasmaproteiner (primært TTR). Metabolismen er ikke fullstendig kartlagt, men glukuronidering er observert.

Halveringstid: 49 timer.

Utskillelse: 59% uforandret i feces, 22% som glukuronidmetabolitt i urinen.

Overdosering

Det er lite klinisk erfaring med overdosering av tafamidis (se [SPC](#) for detaljer og [T \(G12.5.20\)](#) for standard behandling).

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoff eller hjelpestoffer.

Informasjon til pasient

Ekstra dose gis hvis pasienten kaster opp og intakt Vyndaqel-kapsel kan ses. Hvis ikke kapselen er intakt, er det ikke nødvendig med ny dose.

Sikker prevensjon må brukes av fertile kvinner til én måned etter avsluttet behandling.

Interaksjoner

Tafamidis hemmer BCRP (brystkrefresistensprotein) in vitro og kan gi interaksjoner ved klinisk relevante konsentrasjoner med BCRP-substrater (f.eks. metotreksat, rosuvastatin, imatinib). Hemmer de organiske aniontransportører (OAT1 og OAT2). Tafamidis har ikke vist hemming eller induksjon av CYP3A4. Tafamidis kan redusere serumkonsentrasjonen av totalt tyroksin uten endring i fritt tyroksin (T4) eller tyreoidestimulerende hormon (TSH).

Se [SPC](#) og [Drugs.com](#) for flere detaljer.

Kontroll og oppfølging

Tafamidis bør gis i tillegg til standardbehandling til pasienter med transtyretinamyloidose. Oppfølging av spesialist. Behandling skal avbrytes ved organtransplantasjon.

Forsiktighetsregler

Dersom pasienten utvikler hjertesvikt i NYHA-klasse III skal en i samråd med kardiolog på universitetssykehus eller tilsvarende kompetanse, vurdere å avslutte behandlingen. Det samme gjelder ved rask progresjon til NYHA klasse III i løpet av 6 måneder etter behandlingsoppstart.

Økte verdier i leverfunksjonsprøver kan forekomme. Tafamidis er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlig leversvikt. Det er ikke behov for dosejustering hos pasienter med nyresvikt eller moderat leversvikt.

Prevensjon (se Informasjon til pasient).

Tafamidis må ikke forveksles med saltet tafamidismeglumin som tidligere har vært på markedet i Norge og som fortsatt er på markedet i andre land da disse ikke er direkte byttbare. Se [SPC](#) for detaljer.

Graviditet og amming

Graviditet: Grunnet utviklingstoksisitet i dyrestudier, anbefales tafamidis ikke til gravide.

Amming: Tafamidis skal ikke brukes ved amming da dyrestudier har vist utskillelse i melk. Risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes.

Metodevurdering

Se [tafamidis](#) Nye Metoder.

Kilder

[SPC](#)

[UpToDate: Tafamidis Drug Information](#) [internett]. 07.12.2023

Vyndaqel Pfizer Europe MA EEIG (1)

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Tafamidis: 61 mg	30x1 stk	C	h	129 737,10

L8.16. Hjertemyosinhemmere

L8.16.1. Mavakamten

Publisert: 02.10.2024
Kristina Haugaa

Egenskaper

Mavakamten er en selektiv, allosterisk og reversibel hemmer av myosin i hjertet. Ved hypertrofisk kardiomyopati (HCM) er det overaktivitet i myosin-aktin kryssbrodannelse som fører til økt kontraktilitet og utilstrekkelig relaksasjon. Dette kan gi obstruksjon i venstre ventrikkels utløp som gir redusert blodstrøm ut fra hjertet og redusert cardiac output. Mavakamten binder myosin og hemmer dannelsen av aktin-myosin kryssbroer som igjen reduserer sannsynligheten for venstre ventrikkels utløpsobstruksjon. Reduksjon av dannelsen av kryssbroer reduserer energibruken.

Indikasjoner

Behandling av voksne pasienter med symptomatisk (NYHA klasse II-III) obstruktiv HCM (oHCM).

Bivirkninger

Svimmelhet, dyspné, systolisk dysfunksjon (LVEF<50%), synkope.

Dosering og administrasjon

Behandling startes opp av lege med erfaring innen behandling av kardiomyopati.

Før behandlingstart:

- ?! LVEF ("left ventricular ejection fraction") undersøkes med ekkokardiografi. Behandling skal ikke startes ved LVEF<55%.
- ?! Genotype for CYP2C19 bestemmes. Doseområdet er 2,5 -15 mg. Dosen er avhengig av pasientens genotype for CYP2C19. Langsomme omsettere kan ha økt eksponering for mavakamten.

Behandling:

- ?! *Pasienter med CYP2C19-fenotype med langsom omsetting:* Startdose: 2,5 mg x1 daglig. Maksimal dose er 5 mg x 1 daglig.
- ?! *Pasienter med CYP2C19-fenotype med intermediær, normal, rask og ultrarask omsetting:* Startdose: 5 mg x 1 daglig. Maksimal dose er 15 mg x 1 daglig.

Pasienten skal vurderes for tidlig klinisk respons ved venstre ventrikkels utløps (LVOT)-gradient med Valsalvas manøver, 4 og 8 uker etter behandlingsstart. Se også detaljer for oppstart av behandling og vedlikeholdsfase i [SPC](#).

Når vedlikedose er oppnådd, skal LVEF undersøkes hver 12. uke. Ved LVEF<50% skal behandlingen stoppes i 4 uker og frem til LVEF er 50%.

Hvis ikke pasienten har vist respons av behandling etter 4-6 måneder med maksimal tolerert dose, skal behandlingen seponeres.

Glemt dose tas så raskt som mulig. Neste dose tas til vanlig planlagt tidspunkt. Det skal ikke tas to doser på samme dag.

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Tmax: 1 time. Biotilgjengelighet: 85%.

Metabolisme: Hovedsakelig via CYP2C19 (74%), CYP3A4 (18%) og CYP2C9 (7,6%). Hos langsomme CYP2C19-omsettere metaboliseres mavakamten hovedsakelig via CYP3A4.

Halveringstid: Halveringstid hos normale og langsomme omsettere er henholdsvis 6-9 og 23 dager.

Utskillelse: Hovedsakelig som metabolitter i urin (85%) og i feces (7%) hos normale omsettere.

Overdosering

Begrenset erfaring med overdosering. Ved overdose seponeres mavakamten, medisinsk støttende tiltak gjøres for å opprettholde hemodynamisk status, vitale tegn og LVEF overvåkes og pasientens kliniske status behandles.

Tidlig administrering (<2 timer etter inntak av mavakamten) av aktivt kull kan vurderes.

Se også [Forgiftninger \(G12\)](#)

Kontraindikasjoner

Mavakamten er embryotoksisk og kontraindisert under graviditet.

Mavakamten skal seponeres 6 måneder før planlagt graviditet.

Samtidig behandling med sterke CYP3A4-hemmere hos pasienter med CYP2C19-fenotype med langsom omsetting eller hvor CYP2C19-fenotype ikke er kjent.

Samtidig behandling med en sterk CYP3A4-hemmer og en sterk CYP2C19-hemmer.

Informasjon til pasient

Sikker prevensjon må brukes hos kvinner som kan bli gravide under behandling og i 6 måneder etter seponering av mavakamten. Mavakamten kan interagere og øke omsetningen av orale kontraseptiva og barriereprevensjon anbefales i tillegg.

Pasienter skal rådes til å ikke kjøre bil eller bruke maskiner hvis de opplever svimmelhet under behandling.

Interaksjoner

Potensiale for interaksjoner med andre legemidler er høy og skal vurderes. Plasmakonsentrasjonen av mavakamten påvirkes av sterke CYP2C19- og CYP3A4-hemmere og -induktorer. Farmakodynamiske interaksjoner kan forekomme ved bruk av legemidler med negativ inotrop respons. Nøye overvåkning av LVEF skal gis. Se [SPC](#) for detaljer.

Kontroll og oppfølging

Kvinner i fertil alder skal ha en negativ graviditetstest før oppstart av behandling.

LVEF skal undersøkes før behandling og hver 12. uke under behandling (se Dosering og administrasjon).

Genotype for CYP2C19 bestemmes før behandlingsstart for å fastslå riktig dose med mavakamten.

Forsiktighetsregler

Mavakamten reduserer LVEF og kan forårsake hjertesvikt på grunn av systolisk dysfunksjon (LVEF<50%).

Forsiktighet utvises ved uregelmessig hjerterytme, hjertesvikt og infeksjon,

Mavakamten metaboliseres hovedsakelig av CYP2C19 samt noe av CYP3A4, men hovedsakelig av CYP3A4 hos langsomme CYP2C19-omsettere. Mavakamten har derfor et stort interaksjonspotensiale som kan føre til tap av respons og økt risiko for hjertesvikt i kombinasjon med andre legemidler (se Interaksjoner).

Graviditet og amming

Graviditet: Kontraindisert.

Amming: Ukjent om mavakamten eller metabolitter skiller ut i morsmelk. Kvinner under behandling skal ikke amme da bivirkningene hos nyfødte/spedbarn ikke er kjent.

Metodevurdering

Se [Mavakamten \(Camzyos\)](#) på Nye Metoder.

Kilder

[SPC: Camzyos](#)

UpToDate: [Mavacamten: Drug information](#) [internett]. 25.09.2024

Camzyos Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Mavakamten: 2.5 mg	28 stk	C	h	19 050,20
Kapsel, hard	Mavakamten: 5 mg	28 stk	C	h	19 050,20
Kapsel, hard	Mavakamten: 10 mg	28 stk	C	h	19 050,20
Kapsel, hard	Mavakamten: 15 mg	28 stk	C	h	19 050,20

L8.17. Tabeller

Tabell 1 Diuretika. Farmakokinetiske egenskaper

Substans	Biotilgjengelighet (%)	Eliminasjona M = metabolsk R = renal	Virkningsstart (timer)	Virkningstid (timer)
Tiazid/tiazidlignende				
Bendroflumetiazid	100	M+(R)	2	10–16
Hydroklortiazid	60–80	R	2	10–12
Slyngediuretika				
Bumetanid	100	M+R	p.o. 0,5–1	4–6
			i.v. 15 min.	2
Furosemid	60–70	M+R	p.o. 0,5–1	4–6
			i.v. 5–10 min.	1,5–3
Kalium-, magnesiumsparende				
Amilorid	30–90	R	2	12–24
Eplerenon	70	M	?	> 24
Kanrenoat	100 (i.v.)	M+(R)	i.v. 2–3	38–72
Spironolakton	70	M	24	72
Finerenon	44	M	0,5-1,25	> 24
a) a. Se G2 Farmakokinetikk, pkt. Eliminasjon <u>Farmakokinetikk og doseringsprinsipper (G2)</u>				

Tabell 2 Betareseptorantagonister og alfa-1-, betareseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper

Antagonist	Lipidløselighet	Førstepasasjemetabolisme	Biotilgjengelighet (%)	Eliminasjon M = metabolsk R = renal	Dosering v/nyresvikt	Plasmahalveringstid (timer)	Variasjon i plasmakonsentrasjon v/konstant dose (ggr)
Atenolol	-	-	40-60	R	Reduseres	6-9	1-4
Bisoprolol	+	-	90	M+R	Reduseres	10-13c	1-2
Esmolol	-	-	100 (i.v.)	Md	Uendret	0,15	liten
Karvedilol	++	++	25-35	M	Uendret	6-10	?
Labetalol	++	++	20-30	M	Uendret	3-7	10
Landiolol	-	-	100 (i.v.)	R	Uendret	3-4 min	
Metoprolol	+	++	30-50	M	Uendret	3-4	10
Nadolol	++	-	30	R	Reduseres	17-24	
Nebivolol	++	+++ (EM)	12 % EMe 96 % PMe	M	Reduseres	10 EM 32 PM	10
Propranolol	++	+++	15-35	M	Uendret	3-7	20
Sotalol	-	-	90-95	R	Reduseres	10-18	< 5

a) Se G2 Farmakokinetikk, pkt. Eliminering Eliminering (G2.4)
b) Klinisk virkningstid er vesentlig lengre enn plasmahalveringstid (særlig ved hypertensjon)
c) Økes til ca. 20 timer ved kronisk hjertesvikt
d) Metaboliseres raskt i erytrocytter
e) Gjelder modersubstans. Aktive metabolitter kompenserer for denne forskjellen. EM («extensive metabolizers») PM («poor metabolizers»)

Tabell 3 Kalsiumantagonister. Farmakodynamiske egenskaper

Kalsiumantagonist	Vaskulær selektivitet	Arteriell dilatasjon	Hjertets kontrak-sjonskrafta	Hjertefrekvensa	AV-overledninga
<i>Dihydropyridiner</i>					
a) Amlodipin	++	+++			
a) Felodipin	+++	+++	+	+	+

Kalsiumantagonist	Vaskulær selektivitet	Arteriell dilatasjon	Hjertets kontrak-sjonskrafta	Hjerte-frekvensa	AV-overledninga
a) Lerkandipin	++(+)	+++		(+)	
a) Nifedipin	++	+++		+	
a) Nimodipin	++	+++		(+)	
<i>Benzotiazepiner</i>					
a) Diltiazem	+	+(+)	-	--	-
<i>Fenylalkylaminer</i>					
a) Verapamil		++	--	-	--
a) Effektene på hjertet er resultatanten av direkte depressive effekter og indirekte stimulering pga. reflektorisk sympatikusaktivering. Effektene vil derfor endres ved samtidig bruk av betareseptorantagonist					

Tabell 4 ACE-hemmere. Farmakokinetiske egenskaper

Hemmer	«Prodrug»	Biologisk tilgjengelighet (%)	Eliminasjona M = metabolsk R = renal	Plasmahalveringstid (timer)
Enalapril	+	40b	R	11
Kaptopril	-	70–75	M+R	2
Lisinopril	-	5–45	R	12
Perindopril	+	25–30	R	17
Ramipril	+/-	50	M+R	13–17
Zofenopril	+/-	100b	R+M	6
a) Se G2 Farmakokinetikk, pkt. Eliminering Farmakokinetikk og doseringsprinsipper (G2)				
b) Biotilgjengelighet som aktiv substans				

Tabell 5 Angiotensin II-reseptorantagonister. Farmakokinetiske egenskaper

Antagonist	Biologisk tilgjengelighet (%)	Renal eliminering (%)a	Plasmahalveringstid (timer)
Eprosartan	15	10	5–9
Irbesartan	60–80	< 2	11–15
Kandesartan	40	50	5–11

Antagonist	Biologisk tilgjengelighet (%)	Renal eliminasjon (%) ^a	Plasmahalveringstid (timer)
Losartan	30–40	30 ^b	6–9 ^c
Olmesartan	25	40	10–15
Telmisartan	30–60	< 1	24
Valsartan	10–35	30	6–12

a) Se G2 Farmakokinetikk, pkt. Eliminasjon Farmakokinetikk og doseringsprinsipper (G2)
b) Av losartan + aktiv metabolitt
c) Gjelder for den aktive metabolitten; 2 timer for losartan selv

Tabell 6 Digitoksin og digoksin. Farmakokinetikk

	Digitoksin	Digoksin
Biotilgjengelighet (%)	> 90	60–80
Begynnende effekt		
• Peroralt (timer)	1–2	0,5
• Intravenøst (minutter) ^a	20	5–10
Plasmaproteinbinding (%)	97	25
Metabolisme (%)	90	10
Renal utskillelse (uomdannet) (%)	5	80
Vedlikeholdsdosering v/nyresvikt	Uendret	Reduseres
Metningsdose (mg) ^b	0,4–0,6	0,5–1,0
Terapeutisk plasmakonsentrasjon (nmol/l)	8–15	0,6–1,2 (høyere hos barn)
Peroral/intravenøs vedlikeholdsdose	1 til 1	1,3–1,5 til 1
Plasmahalveringstid (døgn)	4–9	1,5–2 (v/normal nyrefunksjon) ^c

a) Effekt på rytmeforstyrrelser kommer raskere (få minutter) enn effekten på kontraktil kraft (timer)
b) Vedlikeholdsdosen kommer i tillegg
c) Forlenget inntil 4 døgn ved uremi

Tabell 7 Antiarytmika. Farmakokinetikk

	Disopyra mid	Lidok ain	Meksil etin	Flekainid	Amioda ron	Droned aron	Ibutilid	Sotalol
Biotilgjengelighet (%)	80	–	80–95	70–95	50	15	–	90–95
Proteinbinding i plasma (%)	25–40	70	70	60	99	99	40	0
Metabolisme (%)	25	90	90	60	100	100	90–95	–
Renal utskillelse uomodannet (%)	50–60	< 5	5–15	40	0	0	5–9	> 75
Plasmahalveringstid (timer)	5–8	1,5–2	8–10	10–20	1–3 måneder	25–30	6	10–18
Aktive metabolitter	(+)	+	–	+	+	+	+	–
Terapeutisk plasmakonsentrasjon (µmol/l)	8–15(?)	7–17	3–11	0,5–1,5 (2,0)	0,8–2,4a 1,6–3,9b	0,11–0,27	–	–
Plasmakonsentrasjon av amiodaron vil sjelden bli brukt i praktisk klinikk for å styre behandlingen. Som regel styres doseringen ut fra klinisk/antiarytmisk effekt og ut fra prinsippet «jo lavere doser, jo bedre»								
<i>Absorpsjon</i> av de fleste antiarytmika forsinkes av samtidig fødeinntak, bruk av opioidanalgetika og hjertesvikt <i>Plasmahalveringstid</i> kan forlenges sterkt hvis metabolismen reduseres pga. hjertesvikt eller leverinsuffisiens (lidokain, meksiletin, flekainid), eller ved forsinket renal utskillelse pga. hjerte- eller nyresvikt (disopyramid, flekainid). Plasmakonsentrasjonsbestemmelse, se G16 Legemiddelanalyser og rusmiddelanalyser, se Analyser av farmakologiske substanser og farmakogenetikk (G16)								
a) Supraventrikulære arytmier b) Ventrikulære arytmier								

Tabell 8 Mengde Mg²⁺ i 1 g av forskjellige magnesiumsalt

Magnesiumsalt (1 g)	mg	mEq	mmol
Magnesium	1000	82,2	41,1
Magnesiumacetat: (anhydrat/tetrahydrat)	170/113	14,0/9,32	7,01/4,66
Magnesium L-aspartat	99,2	8,16	4,08
Magnesiumglukoheptonat	50,0	4,10	2,05
Magnesiumglukonat	54,0	4,44	2,22
Magnesiumglycinat	141	11,6	5,80
Magnesiumhydroksid	417	32,3	16,1

Magnesiumsalt (1 g)	mg	mEq	mmol
Magnesiumkarbonat	288	23,7	11,9
Magnesiumklorid	120	9,85	4,93
Magnesium L-laktat	120	9,88	4,94
Magnesiumoksid	603	49,7	24,8
Magnesiumsitrat	160	13,2	6,59
Magnesiumsulfat	98,6	8,12	4,06