

L1 Antimikrobielle midler

Publisert: 16.11.2016

Pål Aukrust (L1.7), Terje Hoel (L1.8), Mogens Jensenius (L1.5, L1.6), Dag Kvale (L1.4), Egil Lingaas (L1.9), Gunnar Skov Simonsen (L1.1, L1.2, L1.3), Hallgeir Tveiten (L1.2.15, L1.2.17.9-11)

Innhold

L1.1	Om bruk av antimikrobielle midler	s.3	L1.2.12.4	Trimetoprim-sulfametoksazol	s.79
L1.2	Antibakterielle midler	s.6	L1.2.12.5	Dapson	s.80
L1.2.1	Betalaktamasefølsomme penicilliner	s.6	L1.2.13	Kinoloner	s.82
L1.2.1.1	Benzylpenicillin	s.7	L1.2.13.1	Fluorokinoloner.....	s.82
L1.2.1.2	Benzatinpenicillin	s.8	L1.2.13.1.1	Ciprofloksacin	s.83
L1.2.1.3	Fenoksymetylpenicillin	s.9	L1.2.13.1.2	Levofloksacin	s.85
L1.2.2	Betalaktamasestabile penicilliner	s.11	L1.2.13.1.3	Moksifloksacin	s.86
L1.2.2.1	Kloksacillin, dikloksacillin, flukloksacillin	s.11	L1.2.14	Nitroimidazoler	s.88
L1.2.3	Bredspektrede penicilliner	s.14	L1.2.14.1	Metronidazol	s.88
L1.2.3.1	Amokisillin	s.15	L1.2.15	s.90
L1.2.3.2	Amokisillin-klavulanat	s.17	L1.2.15.1	Rifampicin	s.90
L1.2.3.3	Ampicillin	s.19	L1.2.15.2	Rifabutin	s.92
L1.2.3.4	Mecillinam	s.21	L1.2.15.3	Rifapentin.....	s.93
L1.2.3.5	Pivmecillinam	s.21	L1.2.15.4	Rifamycin.....	s.95
L1.2.3.6	Piperacillin-tazobaktam	s.22	L1.2.15.5	Kombinasjonspreparater med rifampicin	s.96
L1.2.4	Cefalosporiner.....	s.23	L1.2.16	Polypeptidantibiotika.....	s.98
L1.2.4.1	Cefaleksin	s.24	L1.2.16.1	Bacitracin, gramicidin, polymyxin	s.98
L1.2.4.2	Cefalotin	s.25	L1.2.16.2	Daptomycin	s.99
L1.2.4.3	Cefazolin	s.26	L1.2.16.3	Kolistin	s.100
L1.2.4.4	Cefepim	s.27	L1.2.17	Andre antibakterielle midler.....	s.101
L1.2.4.5	Cefiderokol.....	s.27	L1.2.17.1	Dekvalin	s.101
L1.2.4.6	Cefotaksim	s.28	L1.2.17.2	Fidaksomicin	s.102
L1.2.4.7	Ceftazidim	s.29	L1.2.17.3	Fosfomycin	s.103
L1.2.4.8	Ceftazidim-avibaktam	s.30	L1.2.17.4	Fusidin	s.104
L1.2.4.9	Ceftobiprol	s.31	L1.2.17.5	Kloramfenikol	s.106
L1.2.4.10	Ceftriakson	s.32	L1.2.17.6	Metenamin	s.108
L1.2.4.11	Cefuroksim	s.33	L1.2.17.7	Nitrofurantoin	s.109
L1.2.4.12	Ceftarolin	s.35	L1.2.17.8	Retapamulin	s.111
L1.2.4.13	Ceftolozan-tazobaktam	s.36	L1.2.17.9	Isoniazid	s.112
L1.2.4.14	Cefepim-enmetazobaktam	s.38	L1.2.17.10	Pyrazinamid	s.113
L1.2.5	Monobaktamer	s.39	L1.2.17.11	Etambutol	s.114
L1.2.5.1	Aztreonam	s.39	L1.2.17.12	Bedakvilin.....	s.115
L1.2.6	Karbapenemer.....	s.40	L1.2.18	Kilder.....	s.117
L1.2.6.1	Ertapenem	s.42	L1.3	Antimykotika.....	s.117
L1.2.6.2	Imipenem	s.42	L1.3.1	Antimykotika til systemisk bruk	s.118
L1.2.6.3	Imipenem-cilastatin-relebaktam	s.43	L1.3.1.1	Amfotericin B	s.118
L1.2.6.4	Meropenem	s.44	L1.3.1.2	Echinocandiner	s.119
L1.2.7	Tetrasykliner og glycylyykliner	s.46	L1.3.1.2.1	Anidulafungin	s.120
L1.2.7.1	Doksosykin	s.47	L1.3.1.2.2	Kasprofungin	s.121
L1.2.7.2	Lymesykin	s.49	L1.3.1.2.3	Micafungin	s.122
L1.2.7.3	Oksytetrasykin	s.49	L1.3.1.3	Imidazol/triazolderivater (systemisk bruk)
L1.2.7.4	Tetrasykin	s.50	s.123
L1.2.7.5	Klortetrasykin	s.50	L1.3.1.3.1	Flukonazol	s.123
L1.2.7.6	Tigesykin	s.50	L1.3.1.3.2	Isavukonazol	s.126
L1.2.8	Makrolider.....	s.51	L1.3.1.3.3	Itrakonazol	s.127
L1.2.8.1	Azitromycin	s.52	L1.3.1.3.4	Ketokonazol	s.128
L1.2.8.2	Erytromycin	s.54	L1.3.1.3.5	Posakonazol	s.130
L1.2.8.3	Klaritromycin	s.56	L1.3.1.3.6	Vorikonazol	s.131
L1.2.9	Aminoglykosider.....	s.59	L1.3.1.4	Terbinafin	s.133
L1.2.9.1	Gentamicin	s.60	L1.3.2	Antimykotika til lokal bruk	s.135
L1.2.9.2	Tobramycin	s.62	L1.3.2.1	Imidazol/triazolderivater (lokal bruk) .	s.135
L1.2.9.3	s.64	L1.3.2.1.1	Ekonazol	s.136
L1.2.9.4	Streptomycin	s.65	L1.3.2.1.2	Klotrimazol	s.137
L1.2.9.5	Neomycin/framycetin	s.65	L1.3.2.1.3	Mikonazol	s.137
L1.2.9.6	Spektinomycin	s.67	L1.3.2.2	Amorolfin	s.138
L1.2.10	Karbohydratantibiotika.....	s.67	L1.3.2.3	Nystatin	s.138
L1.2.10.1	Klindamycin	s.67	L1.3.2.4	Ciklopiroks	s.140
L1.2.10.2	Vankomycin	s.70	L1.3.3	Kilder.....	s.140
L1.2.10.3	Dalbavancin	s.71	L1.4	Antivirale midler.....	s.141
L1.2.11	Oxazolidinoner	s.73	L1.4.1	Revers transkriptasehemmere (hiv, hepatitt B).....	s.142
L1.2.11.1	Lineolid	s.73	L1.4.1.1	Nukleosid- og nukleotidanaloger	s.143
L1.2.11.2	Tedizolid	s.75	L1.4.1.1.1	Abakavir	s.143
L1.2.12	Sulfonamider og trimetoprim.....	s.76	L1.4.1.1.2	Emtricitabin	s.144
L1.2.12.1	Vanlige sulfonamider	s.76	L1.4.1.1.3	Entekavir	s.144
L1.2.12.2	Sølvulfadiazin	s.77	L1.4.1.1.4	Lamivudin	s.146
L1.2.12.3	Trimetoprim	s.78			

L1.4.1.1.5	Tenofovir disoproksil, tenofovir alafenamid	s.147	L1.5.1.6	Meflokin	s.211
L1.4.1.1.6	Zidovudin	s.148	L1.5.1.7	Artemeter–lumefantrin	s.212
L1.4.1.1.7	Lamivudin–zidovudin	s.149	L1.5.1.8	Artesunat	s.213
L1.4.1.1.8	Abakavir–lamivudin	s.150	L1.5.1.9	Dihydroartemisinin-piperakin	s.214
L1.4.1.1.9	Emtricitabin–tenofovir	s.151	L1.5.2	Midler mot tarmprotozoer	s.215
L1.4.1.1.10	Emtricitabin–rilpivirin–tenofovir alafenamid	s.152	L1.5.2.1	Diloxanid	s.215
L1.4.1.1.11	Emtricitabin–tenofovir alafenamid–darunavir–kobicistat	s.153	L1.5.2.2	Paromomycin	s.215
L1.4.1.2	Ikke-nukleosidanaloger	s.154	L1.5.3	Midler mot Pneumocystis jiroveci.....	s.216
L1.4.1.2.1	Doravirin.....	s.154	L1.5.3.1	Atovakvon	s.216
L1.4.1.2.2	Doravirin–lamivudin–tenofovir	s.155	L1.5.3.2	Pentamidin	s.217
L1.4.1.2.3	Efavirenz	s.156	L1.5.3.3	Trimetreksat	s.218
L1.4.1.2.4	Efavirenz–emtricitabin–tenofovir	s.157	L1.6	Anthelmintika	s.219
L1.4.1.2.5	Etravirin	s.158	L1.6.1	Mebendazol	s.219
L1.4.1.2.6	Nevirapin	s.159	L1.6.2	Albendazol	s.220
L1.4.1.2.7	Rilpivirin	s.160	L1.6.3	Niklosamid	s.221
L1.4.1.2.8	Rilpivirin–emtricitabin–tenofovir	s.161	L1.6.4	Praziquantel	s.222
L1.4.2	Hiv integrasehemmere.....	s.161	L1.6.5	Pyrvin	s.222
L1.4.2.1	Biktegravir–emtricitabin–tenofovir alafenamid	s.162	L1.6.6	Ivermectin	s.223
L1.4.2.2	Dolutegravir	s.163	L1.6.7	Nitazoxanid	s.224
L1.4.2.3	Dolutegravir–abakavir–lamivudin	s.164	L1.7	Immunglobuliner	s.225
L1.4.2.4	Dolutegravir–lamivudin	s.165	L1.7.1	Normalt humant immunglobulin	s.226
L1.4.2.5	Dolutegravir–rilpivirin	s.165	L1.7.1.1	Normalt humant immunglobulin til subkutan bruk	s.226
L1.4.2.6	Elvitegravir–emtricitabin–tenofovir–kobicistat	s.166	L1.7.2	Spesifikke humane immunglobuliner..	s.230
L1.4.2.7	Kabotegravir	s.167	L1.7.2.1	Bezlotoksumab	s.230
L1.4.2.8	Raltegravir	s.168	L1.7.2.2	Hepatitt B-immunglobulin	s.231
L1.4.3	Hiv proteasehemmere	s.169	L1.7.2.3	Rabies-immunglobulin	s.233
L1.4.3.1	Atazanavir	s.169	L1.7.2.4	Varicella zoster-immunglobulin	s.233
L1.4.3.2	Darunavir	s.170	L1.7.2.5	Tetanus-immunglobulin	s.234
L1.4.3.3	Darunavir–kobicistat	s.171	L1.7.2.6	Palivizumab	s.235
L1.4.3.4	Lopinavir–ritonavir booster	s.172	L1.7.3	Immunsera	s.235
L1.4.3.5	Ritonavir	s.173	L1.7.3.1	Botulinantitoksin	s.236
L1.4.4	Hiv optakshemmere.....	s.174	L1.7.3.2	Difteriantitoksin	s.236
L1.4.4.1	Maraviroc	s.174	L1.7.4	Humant immunglobulin mot Rhesus-(D)-immunisering	s.236
L1.4.4.2	Fostemsavir.....	s.175	L1.7.5	Kilder.....	s.237
L1.4.5	Antivirale midler mot hepatitt C	s.176	L1.8	Vaksiner	s.238
L1.4.5.1	NS5B-polymeraseinhibitorer.....	s.177	L1.8.1	Difteri-, kikhoste-, tetanusvaksine	s.240
L1.4.5.1.1	Sofosbuvir	s.177	L1.8.2	Difteri-, kikhoste-, tetanus- og poliovaksine	s.241
L1.4.5.1.2	Sofosbuvir–ledipasvir	s.178	L1.8.3	Difteri-, kikhoste-, tetanus-, polio-, Haemophilus influenzae type b, hepatitt B-vaksine	s.242
L1.4.5.1.3	Sofosbuvir–velpatasvir	s.179	L1.8.4	Haemophilus influenzae type b-vaksine.....	s.243
L1.4.5.1.4	Sofosbuvir–velpatasvir–voksilaprevir ..	s.180	L1.8.5	Poliovaksine	s.244
L1.4.5.2	NS5A-replikasjonskompleks-inhibitorer.....	s.181	L1.8.6	Mesling-, kusma-, røde hunder-vaksine	s.244
L1.4.5.2.1	Elbasvir–grazoprevir	s.181	L1.8.7	Rotavirusvaksine	s.246
L1.4.5.2.2	Glekaprevir–pibrentasvir	s.182	L1.8.8	Tuberkulosevaksine	s.247
L1.4.5.3	Andre antivirale midler mot HCV.....	s.183	L1.8.9	Hepatitt A-vaksine	s.248
L1.4.5.3.1	Ribavirin	s.183	L1.8.10	Hepatitt B-vaksine	s.248
L1.4.6	Andre antivirale midler.....	s.184	L1.8.11	Hepatitt A-, hepatitt B-vaksine	s.250
L1.4.6.1	Ganciklovir/valganciklovir	s.184	L1.8.12	Humant papillomavirus-vaksine	s.251
L1.4.6.2	Letermovir	s.186	L1.8.13	Influensavaksine	s.252
L1.4.6.3	Maribavir	s.187	L1.8.14	Pneumokokkvaksine	s.255
L1.4.6.4	Cidofovir	s.188	L1.8.15	Meningokokkvaksine	s.259
L1.4.6.5	Foscarnet	s.189	L1.8.16	Rabiesvaksine	s.260
L1.4.6.6	Aciklovir/valaciklovir.....	s.190	L1.8.17	Tyfoidvaksine	s.261
L1.4.6.6.1	Aciklovir	s.191	L1.8.18	Gulfebervaksine	s.262
L1.4.6.6.2	Aciklovir–hydrokortison	s.193	L1.8.19	Kolera og toksinbetinget Escherichia coli diarévaksine	s.263
L1.4.6.6.3	Valaciklovir	s.193	L1.8.20	Japansk encefalittvaksine	s.264
L1.4.6.7	Penciklovir	s.194	L1.8.21	Vannkoppevaksine og helvetesildvaksine	s.265
L1.4.6.8	Oseltamivir	s.194	L1.8.22	Skogflåttvirusencefalittvaksine	s.266
L1.4.6.9	Zanamivir	s.195	L1.8.23	Koronavirusvaksine	s.267
L1.4.6.10	Baloksavir	s.196	L1.8.24	Denguevaksine	s.270
L1.4.6.11	s.197	L1.8.25	Respiratorisk syncytialvirusvaksine ...	s.270
L1.4.6.12	Sotrovimab	s.198	L1.9	Desinfeksjonsmidler	s.271
L1.4.6.13	Nirmatrelvir–ritonavir.....	s.199	L1.9.1	Kjemiske midler til teknisk desinfeksjon	s.271
L1.4.6.14	Podofyllotoksin/podofyllin	s.199	L1.9.1.1	Alkoholer	s.271
L1.4.6.15	Imikvimod	s.200	L1.9.1.2	Fenoler	s.272
L1.4.6.16	Bulevirtid	s.201	L1.9.1.3	Glutaraldehyd og ortoftalaldehyd	s.272
L1.4.6.17	Tekovirimat	s.202	L1.9.1.4	Hydrogenperoksid	s.273
L1.4.6.18	Lenakapavir.....	s.203	L1.9.1.5	Kaliumperoksymonosulfat	s.274
L1.5	Midler mot protozoer	s.204	L1.9.1.6	Klor	s.275
L1.5.1	Antimalariamidler	s.204	L1.9.1.7	Klorodioksid	s.275
L1.5.1.1	Klorokin/hydroksyklorokin	s.205	L1.9.1.8	Pereddiksyre	s.276
L1.5.1.2	Proguanil	s.206			
L1.5.1.3	Atovakvon–proguanil	s.207			
L1.5.1.4	Primakin	s.209			
L1.5.1.5	Kinin	s.210			

L1.9.1.9	Polyheksametylenbiguanid (PHMB) ..	s.276	L1.9.2.9	Dibrompropamidin	s.283
L1.9.1.10	Kombinasjonspreparater med PHMB og kvartære ammoniumforbindelser	s.277	L1.10	Tabeller.....	s.284
L1.9.2	Midler til desinfeksjon av hud og slimhinner (antiseptis)	s.277	L1.10.1	Tabell 1 Antimikrobielle midler – mikrobegruppe.....	s.284
L1.9.2.1	Alkoholer	s.277	L1.10.2	Tabell 2 Farmakokinetiske data for enkelte viktige antibakterielle midler.....	s.285
L1.9.2.2	Benzoylperoksid	s.277	L1.10.3	Tabell 3 Dosering av levofloksacin ved nedsatt nyrefunksjon.....	s.286
L1.9.2.3	Hydrogenperoksid	s.278	L1.10.4	Tabell 4 Helsemyndighetenes anbefalte vaksinasjonsprogram for barn.....	s.287
L1.9.2.4	Jodoform/jod	s.279	L1.11	Kilder.....	s.288
L1.9.2.5	Klorheksidin	s.279			
L1.9.2.6	Kvartære ammoniumforbindelser	s.282			
L1.9.2.7	Kaliumpermanganat	s.283			
L1.9.2.8	Metyltrosanilin	s.283			

L1.1. Om bruk av antimikrobielle midler

Revidert: 21.06.2024
Gunnar Skov Simonsen

Generelt

Antimikrobielle midler brukes enten:

- terapeutisk, for å påvirke den mikroorganismen som gir infeksjon, eller
- profylaktisk, for å forhindre infeksjon

Antibakterielle midler og soppmidler inndeles ofte i baktericide/fungicide midler som dreper mikroben, og bakteriostatisk/fungistatisk midler som bare hemmer mikrobens vekst. Dette skillet er ikke absolutt, og antimikrobielle midler vil ofte ha ulike egenskaper overfor ulike grupper av mikrober.

I tillegg til å behandle eller forhindre infeksjoner vil antimikrobielle midler samtidig påvirke pasientens normalflora. Økosystemer utenfor pasienten påvirkes når midlet skilles ut gjennom urin eller avføring. Det er viktig å rette behandlingen mot mikroorganismer som gir eller kan gi sykdom, og i minst mulig grad påvirke pasientens normale bakterieflora. Det ideelle midlet bør ha et smalt spektrum, baktericid virkning og få bivirkninger.

Indikasjon

Antimikrobiell behandling skal ideelt sett kun brukes ved sikre infeksjonstilstander, men behandling må ofte starte på empirisk grunnlag. Man skal alltid etablere en klinisk diagnose gjennom adekvate undersøkelser. Mikrobiologiske prøvesvar kan i mange tilfeller korrigere behandlingen. Det er derfor viktig å sikre mikrobiologiske prøver, også i en travel allmennpraksis. Unødig bruk av antimikrobielle midler skal unngås.

Valg av middel og administrasjonsform

Medikamentvalg bestemmes av pasientens tilstand, infeksjonens lokalisasjon, art og utbredelse, men også av mikrobens resistensmønster hvis det er kjent. Enkle undersøkelser som mikroskopi av infisert materiale (puss, spinalvæske etc.) og ulike antigenester (halsprøver, urin, feces), kan gi verdifull veiledning om terapivalg før resultatene fra identifikasjon og resistensbestemmelse foreligger, se [Tabell 1 Antimikrobielle midler – mikrobegruppe](#).

Farmakokinetikk og farmakodynamikk

Det er viktig å kjenne til absorpsjon, fordeling og eliminasjon av midlene før valg av legemiddel, dose og administrasjonsmåte. Noen bakteriearter vokser i hovedsak ekstracellulært i vevet (f.eks. pneumokokker), mens andre ofte vokser intracellulært (f.eks. stafylokokker). Tilsvarende vil ulike antibiotikaklasser kunne ha høy ekstracellulær konsentrasjon (dvs. lavt distribusjonsvolum som f.eks. penicilliner) eller høy intracellulær konsentrasjon (dvs. høyt distribusjonsvolum som f.eks. makrolider). Valg av antibiotikum må ta hensyn til lokalisasjonen til de mest sannsynlige patogenene ved den aktuelle infeksjonen. Det er også store variasjoner i distribusjonen av ulike antibiotika til forskjellige vev som f.eks. beinvev, lunge, CNS og urinveier. Eliminasjonsvei er særlig viktig dersom pasienten har endret (redusert) lever- eller nyrefunksjon, jfr. [Tabell 2 Farmakokinetiske data for enkelte viktige antibakterielle midler](#). Det er videre viktig å ha kjennskap til midlenes farmakodynamiske egenskaper overfor mikroben. Den minste hemmende konsentrasjon (MIC) angir den antibiotikakonsentrasjonen som hemmer videre vekst av mikroben. MIC defineres for hver bakterietype eller bakteriestamme overfor hvert enkelt antibiotikum. Effekten av noen antibiotika er direkte relatert til høyeste konsentrasjon i forhold til MIC (C_{Max} / MIC). Dette gjelder aminoglykosider og i noen grad kinoloner. For andre antibiotika er det viktigere at vevskonsentrasjonen er høyere enn MIC over en stor andel av døgnet (timer over MIC / 24). Ved en slik tidsavhengig hemming av bakterieveksten spiller det liten eller ingen rolle hvor høy antibiotikakonsentrasjonen er på infeksjonsstedet forutsatt at den er over MIC. Dette gjelder typisk for

betalaktamantibiotika. Noen antibiotikaklasser har en langvarig hemmende effekt på bakterieveksten, også etter at vevskonsentrasjonen har sunket under MIC (postantibiotisk effekt). Dette er særlig viktig for aminoglykosider. Forskjeller i farmakokinetiske og farmakodynamiske parametre har avgjørende betydning for dose og doseringsintervall og vil bli omtalt for de enkelte antibakterielle midlene.

Resistensbestemmelse

Mikrobiologiske laboratorier resistensbestemmer vanlige bakterier, mykobakterier og gjærsopp, men ikke klamydia eller parasitter. Mikrobenes kategoriseres som følsomme ved standard dosering (S), følsomme ved økt eksponering (I) eller resistente (R) ved å sammenholde MIC-verdien med oppnåelig konsentrasjon av det antimikrobielle midlet i plasma. Økt eksponering kan oppnås dersom man går ut over standard dosering eller det aktuelle midlet oppkonsentreres på infeksjonsstedet, for eksempel i urin. Kategoriseringen tar hensyn til kliniske data i den grad dette foreligger for den aktuelle kombinasjonen av mikrobe og legemiddel. Etablering av brytningspunkter tar alltid utgangspunkt i vanlig dose av antibiotikum og må justeres dersom man bruker høyere eller lavere dose. Kategoriseringen uttrykker således ikke bare mikrobens egenskaper, men en kombinasjon av egenskaper for mikrobe, antimikrobielt middel og menneske. Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål og metoder for resistensbestemmelse (AFA) er et faglig rådgivende utvalg under Helsedirektoratet som definerer brytningspunkter og gir anbefalinger om metoder, kvalitetskontroll og resistenspaneler tilpasset norske forhold (www.afa-gruppen.no).

Terapeutisk vindu

Noen antimikrobielle midler, som penicilliner, har stor forskjell mellom effektiv terapeutisk konsentrasjon og toksisk konsentrasjon. Slike midler angis å ha et bredt terapeutisk vindu. Andre midler, f.eks. aminoglykosidene, er kjennetegnet ved et smalt terapeutisk vindu, og da er serumkonsentrasjonsmålinger viktige.

Bivirkninger

Alle antimikrobielle midler er i prinsippet cellegifter, men de er ofte rettet mot strukturer som er mer eller mindre spesifikke for mikrobenes. De vil da kunne ha mindre bivirkninger og et bredt terapeutisk vindu, men dette er ikke alltid tilfelle. Man må ta hensyn til tidligere allergiske reaksjoner og bivirkninger, og vurdere nyre- og leverfunksjon ved valg av antimikrobielt middel.

Mange antibiotikaklasser interagerer med andre legemidler, og man må derfor spesifikt undersøke muligheten for interaksjoner under pågående behandling. Dette kan også gjelde kosttilskudd og komplementær behandling (naturpreparater).

Alle midler påvirker den økologiske balansen i normalfloraen og ev. miljøet omkring. Man får minst effekt på tarmfloraen med perorale midler som absorberes godt og med parenterale midler som har liten utskillelse i galle. Jo bredere antimikrobielt spektrum midlet har, og jo lenger bort det kommer fra målområdet (infeksjonsstedet), desto mer vil det påvirke økologien (økoskygge). Midler med stor økoskygge og bredt antimikrobielt spektrum gir flere mikrobielle bivirkninger (resistensutvikling, påvirkning av normalfloraen) enn midler med liten økoskygge. Kinoloner, tetrasykliner og bredspektrede cefalosporiner er eksempler på midler med stor økoskygge. Eldre penicilliner er eksempler på midler med liten økoskygge. Endringen i tarmfloraen kan føre til overvekst av bl.a. *Clostridioides difficile* som kan gi alvorlig pseudomembranøs kolitt, se [Clostridioides difficile enterokolitt \(T1.6.2.2\)](#). Det bør derfor være strenge indikasjoner for bruk av antimikrobielle midler, og bruken av bredspektrede midler bør begrenses.

Antibiotikaassosiert diaré (inkludert pseudomembranøs kolitt pga. overvekst av *Clostridioides difficile*, se [Clostridioides difficile enterokolitt \(T1.6.2.2\)](#)) forekommer hyppigst ved bruk av klindamycin, cefalosporiner og penicillinaseresistente penicilliner. Klindamycin er assosiert med høyest relativ risiko sammenlignet med andre antibiotika. Antibiotikaassosiert diaré kan oppstå flere uker etter seponering. Eldre, hospitaliserte, opererte, pasienter med alvorlig underliggende sykdom og ulike gastrointestinale problemer har økt risiko.

Graviditet, amming

Graviditet: Behandlingstrengende infeksjoner skal behandles adekvat, samtidig med at fosteret/barnet ikke skal utsettes for unødig risiko. Det er ofte mangelfulle data på dette området. Mange midler anbefales ikke brukt i første trimester, se omtale for de enkelte virkestoffene. Penicilliner og cefalosporiner anses å være trygge midler med en viss reservasjon for nyere midler. Pivalinsyreholdige midler som pivmecillinam, reduserer karnitinnivået og svekker fettstyreomsetningen. Av denne grunn er det vanlig å fraråde bruk i mer enn to uker av gangen.

Amming: Ved høye konsentrasjoner av antibakterielle midler i melken (f.eks. av klindamycin) kan munn- og tarmfloraen påvirkes og føre til diaré hos barnet. Teoretisk kan sensibilisering oppstå. Selv små mengder antibakterielle midler kan interferere med bakteriologiske undersøkelser, som f.eks. penselprøve fra barnets hals. Enkelte virkestoffer er kontraindiserte ved amming pga risiko for bivirkninger hos barnet.

De regionale legemiddelsentrene i RELIS driver nettstedet Trygg Mammamedisin (<https://tryggmammamedisin.no/>) som gir mye nyttig informasjon om legemidler i forbindelse med svangerskap og amming.

Kombinasjonsterapi

I noen tilfeller benyttes kombinasjoner av antimikrobielle midler. Dette kan være nyttig og nødvendig i ulike situasjoner:

- Alvorlig infeksjon med ukjent mikrobe (f.eks. sepsis med ukjent fokus)
- Høy sannsynlighet for blandingsinfeksjon (f.eks. abscesser i buken)
- Behov for synergistisk (potensierende) effekt (f.eks. endokarditt)
- Farmakokinetiske forhold med infeksjon i flere organer
- Risiko for resistensutvikling, spesielt ved høy bakteriemengde (f.eks. *Pseudomonas aeruginosa*, mykobakterier)

Etter påvisning av mikrobe og god initial respons kan behandlingsregimet ofte smalnes inn.

Dosering, bruksmåte

Kvalme og brekninger kan oppstå når antimikrobielle midler tas på tom mage. Det anbefales da at midlene tas sammen med *litt* mat og rikelig med drikke (vann), selv om det kan føre til at absorpsjonen nedsettes noe. Ved bruk av antimikrobielle midler med kort halveringstid (f.eks. penicilliner) er det viktigere å fordele dosene korrekt gjennom døgnet enn å unngå samtidig inntak av mat.

Ved alvorlige infeksjoner gis antimikrobielle midler vanligvis intravenøst og i høye doser. Intravenøs dose er derfor ofte angitt høyere enn peroral og intramuskulær dose.

Behandlingstiden

Behandlingstiden må tilpasses infeksjonstypen og i noen tilfeller den enkelte pasient. Ved gonoré er det f.eks. som oftest nok med én dags behandling, mens man ved tuberkulose må gi midlene i mange måneder. Kjennskap til mikrobenes veksthastighet *in vivo* og pasientens kliniske tilstand avgjør behandlingens lengde. For kort behandlingstid øker farene for behandlingssvikt og residiv, for langvarig behandling øker bivirkningsfrekvensen. Generelt går utviklingen i retning av kortere og mer individualisert behandlingstid.

Prisvurdering

Det forekommer prismessige forskjeller mellom terapeutisk relativt likeverdige preparater, og dette bør telle med ved valg av middel.

Bruksstrategi

Et økende antall mikrobetyper er i ferd med å utvikle resistens mot ett eller flere antimikrobielle midler. Mange sykdomsfremkallende mikrobegrupper (f.eks. enterokokker, *Pseudomonas*, gramnegative tarmbakterier, stafylokokker og tuberkulosebakterier) kan nå være helt resistente mot alle eller nesten alle aktuelle antimikrobielle midler. Økende reisevirksomhet og handel over landegrensene gjør at slike mikrober spres stadig lettere. Godt smittevern, god mikrobiologisk diagnostikk og nøktern bruk av antimikrobielle midler er de viktigste hjørnesteinene i kampen for å bevare den gunstige situasjonen som vi inntil nå har hatt i Norge.

Profylaktisk bruk

Profylaktisk bruk av antimikrobielle midler bør vanligvis unngås. Profylakse skal kun brukes i de tilfellene hvor man bevisst har veid fordeler og ulemper. Det er to hovedområder hvor profylakse kan være aktuell:

- 1) Profylakse mot kjent mikrobe med antatt kjent resistensmønster. Under dette punktet kommer f.eks. malariaprofylakse, meningittprofylakse til nærkontakter ved meningokokksykdom, profylakse til pasienter med økt risiko for endokarditt og profylakse mot *Pneumocystis jirovecii* hos hiv-pasienter med svekket immunforsvar.
- 2) Profylakse mot ukjente mikrober. Dette omfatter bl.a. antibiotikaprofylakse ved alvorlig nøytropeni i forbindelse med cytostatikabehandling og bruk av antibakterielle midler ved kirurgiske prosedyrer. Effekten av slike profylakseregimer kan ofte være dårlig dokumentert og gjenstand for betydelig skjønn. Gode regler for profylakse med antibakterielle midler ved kirurgiske prosedyrer er:
 - a) Bruk midler som vanligvis ikke brukes til behandling
 - b) Administrer midlet umiddelbart før prosedyren slik at midlet finnes i det aktuelle vev på prosedyretidspunktet
 - c) Profylakse gis bare unntaksvis i mer enn 24 timer
 - d) Infeksjon etter prosedyre/operasjon tilsier at profylaksen har sviktet. Slike infeksjoner bør derfor behandles med annet middel enn det som ble brukt til profylakse

Bruk mot allmennfarlige, smittsomme sykdommer

Folketrygden dekker utgifter til behandling av flere allmennfarlige, smittsomme sykdommer. Se [Blåreseptforskriften](#) § 4 og [Forskrift om allmennfarlige smittsomme sykdommer](#).

Nettressurser

Faglige retningslinjer fra Helsedirektoratet:

- [Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten](#)
- [Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten](#)

Kilder

Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th Edition. Elsevier. 2019. ISBN: 9780323482554, eBook ISBN: 9780323550277.

Carroll KC, Pfaller MA, Karlowsky JA, Landry ML, McAdam AJ, Patel R, Pritt BS (Editors). ASM Manual of Clinical Microbiology. 13th Edition. American Society for Microbiology. 2023. ISBN 9781683674290.

Dhara AK, Nayak AK, Chattopadhyay D. Antibiotics - Therapeutic Spectrum and Limitations. 1st Edition. Elsevier. 2023. ISBN: 9780323953887, eBook ISBN: 9780323957861.

Gilbert DN, Boucher HW, Saag MS, Pavia AT, Freedman DO, Black D, Schwartz BS, Kim K The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 53rd edition. Antimicrobial Therapy, Inc. 2023. ISBN: 1944272240

Helsedirektoratet. Retningslinjer for antibiotika i primærhelsetjenesten. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-primarhelsetjenesten>

Helsedirektoratet. Retningslinjer for antibiotika i sykehus. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus> Oslo universitetssykehus.

Metodebok for Infeksjonsmedisin. Sist oppdatert: 13.06.2024. <https://metodebok.no/index.php?action=book&book=infeksjonous>

Rollag H, Müller F, Tønjum T (red.). Medisinsk mikrobiologi. Gyldendal. 2019. ISBN 9788205500983.

UptoDate. Wouters Kluwer online edition. <https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/uptodate>

L1.2. Antibakterielle midler

Gunnar Skov Simonsen

L1.2.1. Betalaktamasefølsomme penicilliner

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper

Penicillinene tilhører gruppen betalaktamantibiotika, og alle midlene inneholder en betalaktamring. Penicillinene er baktericide mot mange ulike bakteriearter ved at de hemmer celleveggsyntesen. De diffunderer godt til de fleste vev og kroppsvæsker, men penetrerer dårlig gjennom meningene dersom disse ikke er inflammet. Ved inflammasjon kan konsentrasjonen i cerebrospinalvæsken (CSF) øke opp til 5 % av plasmaverdien. Probenecid hemmer aktiv transport av penicilliner fra CSF til blodbanen og vil øke konsentrasjonen ytterligere. Probenecid vil også øke plasmakonsentrasjonen ved å hemme utskillelsen i nyrene. Eldre penicilliner gir liten økoskygge (se [Bivirkninger](#)).

Antibakterielt spektrum

Midlene utviser tidsavhengig bakteriedrap. Tilfredsstillende effekt vil som hovedregel forutsette at konsentrasjonen på infeksjonsstedet overstiger MIC ($T > MIC$) minst halvparten av døgnets timer. Benzyl- og fenoksymetylpenicillin påvirker villtypen av mange grampositive kokker (streptokokker, pneumokokker, stafylokokker), gramnegative kokker (meningokokker og gonokokker), grampositive stavbakterier (*Listeria*, difteribakterier), visse gramnegative stavbakterier samt spiroketer (*Borrelia*, *Treponema pallidum*). Innenfor mange av disse mikrobegruppene er det imidlertid utviklet betydelige resistensproblemer pga. betalaktamaseproduksjon (stafylokokker, gonokokker) eller endringer i penicillinbindende proteiner (pneumokokker, gonokokker, viridansstreptokokker). *Haemophilus influenzae* har utilstrekkelig følsomhet for fenoksymetylpenicillin, og stammer med betalaktamaseproduksjon og/eller kromosomale endringer er resistente

mot alle aktuelle penicilliner. *Pseudomonas aeruginosa* og *Enterobacteriaceae* er alltid *resistente*. Blant anaerobe bakterier er de grampositive (peptokokker, peptostreptokokker, clostridier) vanligvis følsomme, mens gramnegative (*Bacteroides*) vanligvis er resistente pga. betalaktamaseproduksjon.

Indikasjoner

Infeksjoner forårsaket av penicillinfølsomme mikrober, hovedsakelig pneumokokker, streptokokker, betalaktamasenegative stafylokokker, *Borrelia* og *Treponema pallidum*.

Dosering og administrasjon

Dosering av benzylpenicillin og fenoksymetylpenicillin ble tidligere angitt i internasjonale enheter (IE). En million IE tilsvarer ca. 0,6 g benzylpenicillin og ca. 0,65 g fenoksymetylpenicillin. Pga. liten toksisitet kan penicilliner doseres over et stort spekter, fra ca. 2 g daglig opp til 18 g daglig hos voksne. Penicilliner kan administreres både intravenøst og peroralt, men bør ikke gis intramuskulært da dette er smertefullt. I likhet med andre betalaktamantibiotika har penicilliner tidsavhengig baktericid virkning og forholdsvis kort halveringstid. Ved alvorlige infeksjoner er det derfor viktigere å gi hyppige doser (inntil 3 mill IE x 4–6 daglig) fremfor å øke hver enkelt dose.

Bivirkninger

Alvorlige bivirkninger (unntatt anafylaksi) sees vanligvis ved langvarig bruk og høye doser. Man må regne med full kryssallergi innenfor hele penicillingruppen og 5-7 % kryssallergi mellom penicilliner og cefalosporiner. Kryssallergi er sjeldnere mellom penicilliner og karbapenemer, og uvanlig mellom penicilliner og aztreonam. *Vanlige:* Ved peroral bruk, gastrointestinale symptomer som løs avføring og kvalme. Milde allergiske reaksjoner som eksantem og makulopapulære utslett som kan ha følgesymptomer som kløe og feber. Påvirkning av normalfloraen kan gi overvekst av sopp. Ved parenteral bruk, flebitt eller tromboflebitt ved intravenøs infusjon. Risikoen kan reduseres ved å senke infusjonshastigheten og bruke mer fortynnet løsning. Smerter på injeksjonsstedet ved intramuskulær injeksjon, utblanding i lidokain reduserer ubehaget (NB ikke til risikogrupper, se [Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi \(L22.1.1\)](#)). *Potensielt alvorlige, men sjeldne:* Hypersensitivitetsreaksjoner med alvorlige hudreaksjoner, akutt bronkial obstruksjon og anafylaktisk sjokk (se [Anafylaktiske reaksjoner \(T9.1.4\)](#)). Hepatocellulær skade eller intrahepatisk kolestase (spesielt betalaktamasestabile penicilliner), interstitiell nefritt, agranulocytose, leukopeni, trombocytopeni, eosinofili. Immunologisk hemolytisk anemi kan forekomme. Nevrotoksitet med bl.a. kramper som antas å skyldes hemning av GABAerge reseptorer, spesielt ved høye konsentrasjoner gitt parenteralt. Akutt hemorragisk kolitt. Elektrolyttforstyrrelser (hypernatremi i høye doser, spesielt parenteralt, pga. høyt innhold av natrium). Økt blødningsrisiko, risikofaktorer er underernæring som gir lavt vitamin K-opptak, nyresvikt og alvorlig infeksjon.

Graviditet, amming

Graviditet: Penicilliner betraktes generelt som trygge, med en viss reservasjon for nyere midler som piperacillin kombinert med betalaktamasehemmeren tazobaktam.

Amming: Anses som forenelig med amming. Se antibiotika.

Forsiktighetsregler

Penicillinene er lite toksiske, men vær oppmerksom på penicillinallergi og kryssallergi mellom penicilliner, cefalosporiner og karbapenemer. Nedsatt nyrefunksjon øker risikoen for alvorlige, doserelaterte bivirkninger.

Kontraindikasjoner

Kjent straksallergi mot penicilliner. En anafylaktisk straksreaksjon er livstruende. (Behandling, se [Behandling \(T9.1.4\)](#).)

Informasjon til pasient

Pasienten må informeres om hva som kan anses som penicillinallergi og at pasienten i slike tilfeller ikke skal ha penicillin i fremtiden.

L1.2.1.1. Benzylpenicillin

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **antibakterielt spektrum, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient**, se [Betalaktamasefølsomme penicilliner](#).

Egenskaper

Benzylpenicillin (penicillin G) var det første antibiotikum og er fortsatt et viktig og nyttig antibakterielt middel.

Farmakokinetikk

Benzylpenicillin penetrerer godt til de fleste vev og kroppsvæsker, med høyest konsentrasjon i godt vaskularisert vev. Metaboliseres i liten grad i leveren (30 %). Utskilles via nyrene ved aktiv tubulær sekresjon. Halveringstid er 30–60 minutter. Samtidig tilførsel av probenecid forsinker den renale utskillelsen.

Dosering og administrasjon

Benzylpenicillin brukes bare parenteralt, helst intravenøst. Stort terapeutisk vindu og ingen standarddosering. (0,6 g 1 mill. IE.)

Vanlig dosering er 1,2-3 g × 4-6. Ved intensiv terapi hos voksne kan gis inntil 6 g som korttidsinfusjon × 3-4.

På grunn av tidsavhengig bakteriedrap er det svært viktig å dosere hyppig, spesielt ved alvorlige infeksjoner.

Overdosering

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

Benzylpenicillin Panpharma Panpharma SA

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Benzylpenicillin: 1.2 g	10×1.2 g	C	b	227,70
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Benzylpenicillin: 0.6 g	10×0.6 g	C	b	189,10
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Benzylpenicillin: 3 g	10×3 g	C	b	637,20

Benzylpenicillin VM panpharma SA Sykehusapoteket Lørenskog

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	Benzylpenicillin: 1.2 g	10×1.2 g	C		–
Pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	Benzylpenicillin: 3 g	10×3 g	C		–

L1.2.1.2. Benzatinpenicillin

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **antibakterielt spektrum, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient**, se [Betalaktamasefølsomme penicilliner](#).

Egenskaper

Benzatinpenicillin (benzatsin saltet av benzylpenicillin) absorberes meget langsomt fra injeksjonsstedet, og det kan derfor doseres med en ukes intervall.

Farmakokinetikk

Se benzylpenicillin [Farmakokinetikk](#).

Indikasjon

Syfilis.

Dosering og administrasjon

Se [Syfilis \(T1.8.6\)](#). Ved syfilis brukes fremdeles benzatinpenicillin, men midlet har ikke markedsføringstillatelse i Norge. Dette gis bare intramuskulært (0,75 g 1 mill. E).

Overdosering

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

Tardocillin 1200 Ukjent (2)

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Benzylpenicillin: 1.2 mill E	4 ml	C		–

Tardocillin 1200 unimedic Infectopharm

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Benzylpenicillin: 1.2 mill E	4 ml	C		–

L1.2.1.3. Fenoksymetylpenicillin

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **antibakterielt spektrum, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient**, se [Betalaktamasefølsomme penicilliner](#).

Egenskaper

Fenoksymetylpenicillin betegnes også penicillin V.

Farmakokinetikk

Fenoksymetylpenicillin er syrestabilt og gis peroralt. Biotilgjengeligheten er ca. 50 %. Høy konsentrasjon i godt vaskularisert vev, f.eks. lunge, hud og slimhinner. Metaboliseres til en viss grad i leveren. Utskilles via nyrene gjennom aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er 30–60 minutter. Samtidig tilførsel av probenecid forsinket den renale utskillelsen.

Dosering og administrasjon

Fenoksymetylpenicillin er egnet til peroral bruk ved moderat alvorlige infeksjoner forårsaket av penicillinfølsomme mikrober. Absorpsjonen kan bli nedsatt ved samtidig matinntak, men likevel bør midlet ofte tas sammen med litt mat og rikelig med drikke pga. kvalme og brekninger når det tas på tom mage. Dette er særlig aktuelt hos barn, ikke minst fordi miksturene smaker vondt.

Pga. tidsavhengig bakteriedrap og kort halveringstid er det viktigere å dosere hyppig enn å unngå måltider. En dobling av kveldsdosen vil kun gi ca. 30 minutter forlengelse av effektiv bakteriedrepende konsentrasjon ($T > MIC$).

Det er stor variasjon i anbefalt dosering. Døgndosen fordeles på 3-4 doser. (0,65 g 1 mill. IE.)

- *Voksne* f.eks.:
 - a) 660 mg-1 g × 4
- *Barn*:
 - 3 måneder - 5 år: 40 mg/kg kroppsvekt/døgn
 - 5-12 år: 30 mg/kg kroppsvekt/døgn
- *Spedbarn*:
 - Fullbårne:
 - 1. leveuke: 20-25 mg/kg kroppsvekt/døgn
 - 2. leveuke: 30 mg/kg kroppsvekt/døgn
 - 3. leveuke - 3 måneder: 50 mg/kg kroppsvekt/døgn
 - Premature:
 - 1. og 2. leveuke: 20-25 mg/kg kroppsvekt/døgn
 - 3. leveuke: 30 mg/kg kroppsvekt/døgn
 - 4. leveuke - 3 måneder: 50 mg/kg kroppsvekt/døgn

OverdoseringSe G12 B (G12.5.2)**Apocillin** Actavis Group PTC ehf (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 1 g	20 stk	C	b	131,90
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 1 g	28 stk	C	b	151,-
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 1 g	40 stk	C	b	181,60
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 1 g	60 stk	C	b	255,80
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 660 mg	30 stk	C	b	156,60
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 660 mg	40 stk	C	b	159,90
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 660 mg	20 stk	C	b	133,50
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 660 mg	100 stk	C	b	290,40

Fenoxymethylpenicilline centrafarm Centrafarm B.V.

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Fenoksymetylpenicillin: 250 mg	30 stk	C		–

Ospen 1500 Sandoz GmbH

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 1500000 IE	12 stk	C		–

Pancillin Sandoz A/S

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 330 mg	30 stk	C		–
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 660 mg	100 stk	C	b	290,40
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 660 mg	30 stk	C	b	156,60
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 660 mg	30 stk	C		–
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 660 mg	20 stk	C	b	133,50
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 660 mg	20 stk	C		–
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 990 mg	20 stk	C	b	131,90
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 990 mg	20 stk	C		–
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 990 mg	30 stk	C	b	159,20

Pancillin Sandoz

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 330 mg	20 stk	C		–

Penon Alpha-Medical

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 1000 mg	30 stk	C		–

Phenoxymethylpenicillin EQL EQL Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat til mikstur, oppløsning	Fenoksymetylpenicillin: 50 mg	200 ml	C	b	241,50
Granulat til mikstur, oppløsning	Fenoksymetylpenicillin: 50 mg	125 ml	C	b	224,30

Weifapenin Viatrix AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til mikstur, oppløsning	Fenoksymetylpenicillin: 50 mg	100 ml	C	b	186,70
Pulver til mikstur, oppløsning	Fenoksymetylpenicillin: 50 mg	200 ml	C	b	241,50
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 650 mg	40 stk	C	b	159,90
Tablett	Fenoksymetylpenicillin: 650 mg	30 stk	C	b	156,60

L1.2.2. Betalaktamasestabile penicilliner

L1.2.2.1. Kloksacillin, dikloksacillin, flukloksacillin

Revidert: 21.06.2024
Sist endret: 31.07.2024

Egenskaper

Betalaktamasestabile penicilliner brukes til behandling av betalaktamaseproduserende *S. aureus* (gule stafylokokker). Betalaktamaser fra ulike bakteriearter kan ha helt ulike angrepsprofiler. Dikloksacillin, kloksacillin og flukloksacillin er således stabile mot betalaktamaser (penicillinase) fra gule stafylokokker, mens de brytes ned av betalaktamaser fra de fleste andre mikroorganismer. Stafylokokker kan imidlertid bli resistente også mot betalaktamasestabile penicilliner gjennom å erverve et nytt penicillinbindende protein, og de vil da være resistente mot alle betalaktamantibiotika. Gule stafylokokker som har denne egenskapen benevnes meticillinresistente *S. aureus* (MRSA. Meticillin var det første betalaktamaseresistente penicillinet).

Antibakterielt spektrum

Stafylokokker inkludert betalaktamaseproduserende stammer. Betalaktamase-negative stafylokokker er følsomme for benzylpenicillin, men siden den kliniske dokumentasjonen ofte er mangelfull vil man vanligvis anbefale betalaktamasestabile penicilliner også for slike stammer, spesielt ved alvorlige infeksjoner. Meticillinresistente stafylokokker er resistente. Betalaktamasestabile penicilliner er virksomme mot betahemolytiske streptokokker, men har dårligere effekt enn betalaktamasefølsomme penicilliner.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten for kloksacillin og dikloksacillin er 60-80 % og for flukloksacillin 50-70 % ved peroral tilførsel. Den kan nedsettes noe ved samtidig inntak av mat. Penetrerer godt til de fleste vev og kroppsvæsker, med unntak av meningene dersom disse ikke er inflammerte (se [Egenskaper](#)). Høyest konsentrasjon i lunge, leddvæske, sårsekret og beinvev. Metaboliseres i leveren til aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene gjennom aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er ca. 30-60 minutter. Samtidig tilførsel av probenecid forsinkes den renale utskillelsen.

Indikasjoner

Infeksjoner forårsaket av betalaktamaseproduserende meticillinfølsomme stafylokokker.

Dosering og administrasjon

Som for de andre penicillinene er den angitte doseringen bare veiledende. Vanlig dosering:

Kloksacillin/dikloksacillin

- *Voksne:*
 - Peroralt og parenteralt: 0,5-2 g × 4
 - Ved alvorlige infeksjoner kan det være aktuelt med intermitterende eller kontinuerlig infusjon med dosering inntil 2 g x 6 (maksimal dose 12 g/24 timer).
- *Barn:*
 - Peroralt: (10-)20-40(-50) mg/kg kroppsvekt × 4-6
 - Intramuskulært: 50 mg/kg per 24 timer fordelt på 4 like doser
 - Intravenøst: 100 mg/kg per 24 timer fordelt på 4-6 doser

Minste dose (både peroralt og parenteralt) til premature og nyfødte.

Flukloksacillin

- *Voksne:*
 - Peroralt og parenteralt: 250-500 mg x 4, ved alvorlige infeksjoner inntil 12 g / dag.
- *Barn:*
 - Barn under 10 år får halv dose og barn under 2 år kvart dose.

Overdosering

Se G12 B (G12.5.2)

Bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner

Som for betalaktamasefølsomme penicilliner([Bivirkninger](#)). Se også bivirkninger av antimikrobielle midler generelt [Bivirkninger](#). Interstitiell nefritt kan sees ved høydosebehandling med kloksacillin (12 g/døgn). Flukloksacillin er angitt å ha en høyere (men fortsatt lav) risiko for alvorlig leverskade med kolestatse enn dikloksacillin, men samtidig lavere risiko for alvorlige nyrebivirkninger.

Graviditet, amming

Graviditet: Kan betraktes som trygge ved graviditet.

Amming: Kan brukes av ammende.

Kontraindikasjoner

Kjent straksallergi mot penicillin.

Cloxacillin Navamedic Navamedic ASA

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Kloksacillin: 1 g	10×1 g	C	b	272,10
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Kloksacillin: 2 g	10×2 g	C	b	508,-

Cloxacillin Stragen Stragen Nordic A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Kloksacillin: 1 g	10×1 g	C	b	272,10
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Kloksacillin: 2 g	10×2 g	C	b	508,-

Cloxacillin VM navamedic SA Sykehusapoteket Ahus, Lørenskog

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	Kloksacillin: 1 g	10×1 g	C		–
Pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	Kloksacillin: 2 g	10×2 g	C		–

Dicloxacillin Alternova Alternova A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Dikloksacillin: 250 mg	30 stk	C	b	155,60
Kapsel, hard	Dikloksacillin: 500 mg	100 stk	C	b	713,-
Kapsel, hard	Dikloksacillin: 500 mg	30 stk	C	b	239,30

Dicloxacillin Bluefish Bluefish Pharmaceuticals AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Dikloksacillin: 250 mg	30 stk	C	b	155,60
Kapsel, hard	Dikloksacillin: 500 mg	30 stk	C	b	239,30
Kapsel, hard	Dikloksacillin: 500 mg	100 stk	C	b	713,-

Dicloxacillin Orion Orion Corporation - Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Dikloksacillin: 250 mg	30 stk	C	b	155,60
Kapsel, hard	Dikloksacillin: 500 mg	100 stk	C	b	713,-
Kapsel, hard	Dikloksacillin: 500 mg	30 stk	C	b	239,30

Flucloxacillin altamedics Altamedics

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Flukloksacillin: 500 mg	20 stk	C		–

Flucloxacilline mylan Mylan (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Flukloksacillin: 500 mg	20 stk	C		–

Heracillin Meda AS

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat til mikstur, suspensjon	Flukloksacillin: 50 mg	100 ml	C		–

Staphycid Laboratoires Pharmaceutiques Trenker
 Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til sirup	Flukloksacillin: 250 mg	80 ml	C		–

Teva-Cloxacillin Teva
 Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L1.2.3. Bredspektrede penicilliner

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper

Bredspektrede penicilliner er en fellesbetegnelse på penicilliner med økt effekt på gramnegative mikrober. Aminopenicilliner er fellesbetegnelse på ampicillin og amoksisicillin. Disse har relativt like antibakterielle spektra og farmakokinetikk. Mecillinam (inkludert pivmecillinam) og piperacillin er kjemisk noe forskjellige fra aminopenicillinene. Klavulansyre og tazobaktam er betalaktamer som har liten eller ingen egen antibakteriell effekt, men som hemmer mange betalaktamaser og derfor benyttes i kombinasjon med bredspektrede penicilliner. Amoksisicillin og pivmecillinam gis peroralt. Ampicillin, mecillinam og piperacillin–tazobaktam gis parenteralt. Hver gruppe har sine særegenheter mht. antibakterielt spektrum og distribusjon, og dette er en viktig årsak til deres noe forskjellige bruksområder.

Antibakterielt spektrum

Aminopenicilliner er aktive mot en del av de vanligste enterobakteriene og *Listeria*, men resistens pga betalaktamaseproduksjon er blitt et stadig større problem. Rundt 30–40 % av *E. coli*-isolatene fra Norge er nå resistente mot ampicillin/amoksisicillin. Midlene er ikke stabile mot betalaktamase hos gule og hvite stafylokokker, og de har lavere aktivitet mot betalaktamasenegative stafylokokker enn benzyl og fenoksymetylpenicillin. Streptokokker og *Enterococcus faecalis* er oftest følsomme for aminopenicillinene, men *E. faecium* er vanligvis resistent. Mecillinam har høy aktivitet mot *Enterobacteriaceae*, og da særlig *E. coli*. I motsetning til aminopenicillinene har mecillinam ingen effekt på enterokokker. Kliniske studier har vist god effekt av mecillinam mot *S. saprophyticus* ved ukompliserte nedre UVI hos kvinner, til tross for høye MIC-verdier in vitro.

Doseringsregler

Gastrointestinale plager kan reduseres ved å ta midlene sammen med et lett måltid mat og rikelig med drikke.

Bivirkninger

Som for betalaktamasefølsomme penicilliner [Bivirkninger](#). Se også bivirkninger av antimikrobielle midler generelt [Bivirkninger](#).

I tillegg til den urtikarielle hypersensitiviteten som sees ved penicilliner, kan ampicillin og amoksisicillin ofte gi et generalisert, erytematøst, makulopapulært utslett. Dette kommer vanligvis 3–14 dager etter oppstart, begynner på brystet og spres derfra. Utslettet er ofte mest uttalt på trykksområder som albuer og knær. Hos de fleste er det mildt og forsvinner etter 6–14 dager selv om behandlingen fortsetter, men det kan også bli alvorlig. Insidensen er spesielt høy hos pasienter med viral infeksjon, bl.a. mononukleose.

Bivirkninger forekommer noe hyppigere ved bruk av kombinasjon med tazobaktam. Karnitinmangel kan gi muskeltretthet.

Graviditet, amming

Graviditet: Kan betraktes som trygge. Data mangler for nyere midler som piperacillin og for kombinasjoner med tazobaktam.

Amming: Overgang til morsmelk er minimal. Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Pivalinsyren frigjøres fra pivmecillinam og bindes til karnitin i organismen før det utskilles i urinen. Hos ellers friske pasienter anses vanlig korttidsbehandling (under 10 dager) å være uten risiko. En viss tilbakeholdenhet til gravide, barn, underernærte og toppidrettsfolk anbefales. Pivalinsyreestere skal ikke gis til pasienter med genetiske metabolismeanomalier som for eks. organiske acidurier.

Hypokalemi kan sees ved behandling med alle typer betalaktamantibiotika, men er hyppigst med piperacillin-tazobaktam. Kaliumspeilet bør derfor kontrolleres, særlig ved langvarig behandling hos pasienter med risiko for lave kaliumverdier.

Indikasjoner

Aminopenicilliner brukes ofte ved behandling av luftveisinfeksjoner da de har høy aktivitet mot pneumokokker og Haemophilus influenzae uten ervervet resistens. Ampicillin anbefales i kombinasjon med aminoglykosid ved sepsis. Mecillinam/pivmecillinam anvendes ved ukompliserte urinveisinfeksjoner. Piperacillin/tazobaktam er et bredspektret alternativ ved alvorlige eller sykehuservervede infeksjoner i spesielt urinveier, abdomen og luftveier.

Kontraindikasjoner

Kjent straksallergi mot penicillin. Aminopenicilliner er kontraindisert ved infeksjøs mononukleose pga. høy eksantemfrekvens.

L1.2.3.1. Amoksicillin

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antibakterielt spektrum, doseringsregler, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner**, se [Bredspektrede penicilliner](#).

Farmakokinetikk

Amoksicillin er syrestabil og gis peroralt. Biotilgjengeligheten er ca. 70 %. Penetrerer godt til de fleste vev og kroppsvæsker, med unntak av meningen dersom disse ikke er inflammete (se [Egenskaper](#)). Høyest konsentrasjon i lunge, pleuravæske, sputum og lever. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Metaboliseres 10–15 % i leveren. Utskilles via nyrene, 50–70 % umetabolisert gjennom aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er ca. 1 time. Samtidig tilførsel av probenecid forsinker den renale utskillelsen.

Dosering og administrasjon

Peroralt:

- *Voksne*: 250-500 mg × 3-4
- *Barn*: 10-15 mg/kg kroppsvekt × 3

Ved alvorlige infeksjoner kan dosene doubles.

Overdosering

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

Amotaks Tarchominskie Zakłady Farmaceutyczne "Polfa" Spolka
 Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat til mikstur, suspensjon	Amoksicillin: 100 mg	100 ml	C		–

Amoxicilina ardine Laboratorio Reig Jofre, S.A
 Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amoksicillin: 750 mg	20 stk	C		–

Amoxicillin Sandoz Sandoz GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dispergerbar tablett	Amoksicillin: 750 mg	14 stk	C	b	156,30
Dispergerbar tablett	Amoksicillin: 750 mg	20 stk	C	b	207,70
Dispergerbar tablett	Amoksicillin: 750 mg	4 stk	C	b	106,40
Dispergerbar tablett	Amoksicillin: 1000 mg	14 stk	C	b	160,30
Pulver til mikstur, suspensjon	Amoksicillin: 100 mg	100 ml	C	b	509,30
Pulver til mikstur, suspensjon	Amoksicillin: 100 mg	60 ml	C	b	320,10

Amoxicillin Viatris Viatris Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Amoksicillin: 250 mg	30 stk	C	b	143,30
Kapsel, hard	Amoksicillin: 250 mg	20 stk	C	b	111,80
Kapsel, hard	Amoksicillin: 500 mg	30 stk	C	b	193,40
Kapsel, hard	Amoksicillin: 500 mg	100 stk	C	b	560,10
Kapsel, hard	Amoksicillin: 500 mg	20 stk	C	b	143,30
Tablett	Amoksicillin: 750 mg	20 stk	C	b	207,70

Amoxicillin aliud Aliud Pharma

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amoksicillin: 500 mg	20 stk	C		–

Amoxicilline eg EuroGenerics Holdings B.V.

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til mikstur, suspensjon	Amoksicillin: 100 mg	100 ml	C		–

Amoxicilline teva Teva B.V.

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dispergerbar tablett	Amoksicillin: 1000 mg	10 stk	C		–

Imaxi 2care4 Generics ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til mikstur, suspensjon	Amoksicillin: 100 mg	60 ml	C	b	320,10
Pulver til mikstur, suspensjon	Amoksicillin: 100 mg	125 ml	C	b	627,50

Velamox Neopharmed Gentili

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dispergerbar tablett	Amoksicillin: 1 g	12 stk	C		–

L1.2.3.2. Amoksicillin-klavulanat

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antibakterielt spektrum, doseringsregler, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **kontraindikasjoner**, se [Bredspektrede penicilliner](#).

Egenskaper

Amoksicillin-klavulanat er et kombinasjonspreparat der klavulansyre beskytter amoksicillin mot den hydrolyserende effekten av ulike betalaktamaser. I Norge markedsføres kombinasjonen i forholdet 4:1, men den leveres i andre blandingsforhold i utlandet. Det antimikrobielle spektrum er i utgangspunktet det samme som for amoksicillin, men mange mikrober med høy forekomst av betalaktamaser kan være følsomme for kombinasjonspreparatet selv om de er resistente mot amoksicillin alene. Klinisk relevante mikrober vil blant annet være *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* og *Enterobacteriaceae*. Innenfor sistnevnte gruppe finnes det imidlertid også mange betalaktamaser som ikke hemmes av klavulansyre (AmpC, metallobetalaktamaser, OXA-enzymmer). Kombinasjonspreparatet bør ikke anvendes mot mikrober som er følsomme for amoksicillin alene. Dette gjelder for eksempel pneumokokker, enterokokker og betahemolytiske streptokokker. Viktige grampositive bakteriearter kan ha nedsatt følsomhet for penicilliner pga. andre resistensmekanismer enn betalaktamaser. I slike tilfeller har tilsetningen av klavulansyre ingen verdi og innebærer kun en økt risiko for bivirkninger.

Farmakokinetikk

Tid til maksimal plasmakonsentrasjon for de to komponentene er omtrent én time. Kombinasjonen har ca. 70 % biotilgjengelighet etter peroral dosering. Amoksicillin-klavulanat fordeler seg ikke til cerebrospinalvæsken. Halveringstiden er ca. 1,5 time for begge komponenter. Amoksicillin elimineres hovedsakelig gjennom nyrene, mens klavulanat metaboliseres før utskillelse i urin, avføring og utåndingsluft.

Indikasjoner

Behandling av akutt bakteriell sinusitt, akutt otitis media, nedre luftveisinfeksjoner ved akutte eksaserbasjoner av kronisk bronkitt, og samfunnservrevet pneumoni. For alle disse indikasjonene vil amoksicillin-klavulanat kun være aktuelt når mer smalspektret penicillinbehandling ikke fører til målet. Videre kan amoksicillin-klavulanat forskrives ved cystitt, pyelonefritt, infeksjoner i hud og bløtvev, samt ved infeksjoner i bein og ledd. Også ved disse indikasjonene skal kombinasjonen kun brukes som et sekundærpreparat i henhold til norske retningslinjer. Både voksne og barn kan behandles med amoksicillin-klavulanat.

Dosering og administrasjon

Amoksicillin-klavulanat kan doseres intravenøst eller peroralt, men foreløpig er kun tablett og mikstur registrert for bruk i Norge.

- *Voksne og barn > 40 kg*: 500 mg amoksicillin/125 mg klavulanat x 3
- *Barn < 40 kg*: 20 mg/5 mg/kg/dag til 60 mg/15 mg/kg/dag, fordelt på tre doser

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er kvalme, diaré og oppkast. Noen pasienter opplever hodepine, svimmelhet, utslett, kløe og forhøyet ASAT/ALAT. Overvekst av sopp, resistente mikrober eller *Clostridioides difficile* kan forekomme. Ved straksallergisk reaksjon må behandlingen umiddelbart avbrytes. Ved nyresvikt må dosen justeres, og det anbefales forsiktighet ved bruk hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Gravide og ammende kvinner bør unngå bruk av amoksicillin-klavulanat med mindre behandlingsgevinsten klart oppveier mulig risiko.

Overdosering

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

Graviditet, amming

Graviditet: Amoksicillin anses trygt å bruke under graviditet. Se penicilliner P (G7.1.16). Det foreligger mindre erfaring med bruk av klavulanat under graviditet.

Amming: Anses som forenelig med amming. Se antibakterielle midler A (G8.1.1).

Amoclav Hexal

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til mikstur, suspensjon	Amoksicillin: 400 mg Klavulansyre: 57 mg	70 ml	C		–

AmoxiClav 1a pharma 1 A Pharma GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amoksicillin: 875 mg Klavulansyre: 125 mg	20 stk	C		–

Amoxicillina Acido clavulanico teva Teva Italia S.r.l.

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Amoksicillin: 1000 mg Klavulansyre: 200 mg	1 stk	C		–

Amoxicilline/Clavulaanzuur pch Pharmachemie B.V.

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Amoksicillin: 500 mg Klavulansyre: 50 mg	10 stk	C		–

Amoxicilline/Clavulaanzuur sandoz Sandoz

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Amoksicillin: 500 mg Klavulansyre: 50 mg	10 stk	C		–
Tablett	Amoksicillin: 500 mg Klavulansyre: 125 mg	20 stk	C		–

Augmentin GlaxoSmithkline

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amoksicillin: 500 mg Klavulansyre: 125 mg	16 stk	C		–
Tablett	Amoksicillin: 500 mg Klavulansyre: 125 mg	20 stk	C		–

Augmentin Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til mikstur, suspensjon	Amoksicillin: 400 mg Klavulansyre: 57 mg	70 ml	C	b	238,30
Tablett	Amoksicillin: 500 mg Klavulansyre: 125 mg	21 stk	C	b	178,-

Augmentin GLAXOSMITHKLINE AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til mikstur, suspensjon	Amoksicillin: 400 mg Klavulansyre: 57 mg	70 ml	C	b	238,30
Tablett	Amoksicillin: 500 mg Klavulansyre: 125 mg	21 stk	C	b	178,-

Levmentin Laboratoires Delbert

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Amoksicillin: 500 mg Klavulansyre: 50 mg	10×10 ml	C		–

L1.2.3.3. Ampicillin

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antibakterielt spektrum, doseringsregler, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **kontraindikasjoner**, se [Bredspektrede penicilliner](#).

Farmakokinetikk

Ampicillin penetrerer godt til de fleste vev og kroppsvæsker, med unntak av meningen dersom disse ikke er inflammet (se [Egenskaper](#)). Høyest konsentrasjon i godt vaskularisert vev og beinvev. Metaboliseres bare i liten grad. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles via nyrene, hovedsakelig umetabolisert gjennom aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er 1–2 timer. Samtidig tilførsel av probenecid forsinker den renale utskillelsen.

Dosering og administrasjon

Parenteralt:

- *Voksne*: 0,5-1(-2) g × 4-6
- *Barn*: 12,5-25 mg/kg kroppsvekt × 4. Ved livstruende infeksjoner kan døgndoseringen til barn komme opp i 400 mg/kg intravenøst. Ikke over 150 mg/kg/døgn i første leveuke

Overdosering

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

Ampicillin PCD PharmaCoDane ApS

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Ampicillin: 1 g	1 g	C		–
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Ampicillin: 2 g	2 g	C		–

Ampicillin STADA STADA Nordic Aps

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Ampicillin: 1 g	1 g	C		111,60
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Ampicillin: 1 g	10×1 g	C		789,40
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Ampicillin: 2 g	2 g	C		168,40
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Ampicillin: 2 g	10×2 g	C		1 358,-

Ampicillin VM stada SA Sykehusapoteket Ahus, Lørenskog

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	Ampicillin: 1 g	10×1 g	C		–
Pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	Ampicillin: 2 g	10×2 g	C		–

Ampicillin eberth Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Ampicillin: 1 g	10×1 g	C		–

Ampicillin stada Stada
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Ampicillin: 2 g	10×2 g	C		–

Ampicillin stada Stada Nordic
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Ampicillin: 1 g	10×1 g	C		–

Ampicillin-ratiopharm Ratiopharm GmbH
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Ampicillin: 0.5 g	10×0.5 g	C		–

L1.2.3.4. Mecillinam

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antibakterielt spektrum, doseringsregler, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner**, se [Bredspektrede penicilliner](#).

Farmakokinetikk

Mecillinam penetrerer godt til de fleste vev og kroppsvæsker, med unntak av meningene dersom disse ikke er inflammet (se [Egenskaper](#)). Høyest konsentrasjon i galle og urin. Metaboliseres i liten grad i leveren. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles via nyrene, 50–70 % umetabolisert gjennom aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er ca. 70 minutter. Samtidig tilførsel av probenecid forsinker den renale utskillelsen.

Indikasjoner

Urinveisinfeksjoner forårsaket av mecillinamfølsomme bakterier. Mecillinam brukes i hovedsak ved ukompliserte nedre urinveisinfeksjoner (cystitt), men forskrives i en del tilfeller også ved mindre alvorlig øvre urinveisinfeksjon hos immunfriske pasienter med normale urinveier. Klinisk effekt er kun dokumentert for *E. coli*, *Klebsiella* og *Proteus mirabilis*.

Dosering og administrasjon

- **Voksne:** 400 mg × 3-4. Kan økes ved alvorlige infeksjoner
- **Barn:** Erfaringene er sparsomt dokumentert. Vanlig døgndose ca. 20 mg/kg kroppsvekt fordelt på 3 doser

Overdosering

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

Selexid Karo Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Mecillinam: 1 g	1 g	C	b	282,50

L1.2.3.5. Pivmecillinam

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antibakterielt spektrum, doseringsregler, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner**, se [Bredspektrede penicilliner](#).

Farmakokinetikk

Pivmecillinam er en syrestabil «prodrug» og gis peroralt. Økologisk gunstig pga. liten effekt på tarmflora. Absorberes ca. 95 %. Hydrolyseres raskt til aktivt mecillinam og fordeles som dette. Metaboliseres i liten grad i leveren (ca. 20 %). Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles via nyrene gjennom aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er ca. 70 minutter. Samtidig tilførsel av probenecid forsinker den renale utskillelsen.

Indikasjoner

Pivmecillinam brukes i hovedsak ved ukompliserte nedre urinveisinfeksjoner (cystitt), men forskrives også som peroralt nedtrappingsregime etter intravenøs behandling av alvorlige urinveisinfeksjoner hos immunfriske pasienter med normale urinveier. Klinisk effekt er kun dokumentert for *E. coli*, *Klebsiella* og *Proteus mirabilis*.

Dosering og administrasjon

1 g pivmecillinam ca. 0,74 g mecillinam.

- **Voksne:** 200-400 mg × 3
- **Barn:** Erfaringene er sparsomt dokumentert. Vanlig døgndose ca. 20 mg/kg kroppsvekt fordelt på tre doser, men midlet markedsføres ikke lenger i egnet peroral formulering.

Overdosering

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

Penomax Orion Corporation Orion Pharma, Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Pivmecillinam: 200 mg	100 stk	C	b	646,10
Tablett	Pivmecillinam: 200 mg	20 stk	C	b	158,20
Tablett	Pivmecillinam: 200 mg	30 stk	C	b	219,20
Tablett	Pivmecillinam: 400 mg	20 stk	C		269,10
Tablett	Pivmecillinam: 400 mg	10 stk	C		152,70
Tablett	Pivmecillinam: 400 mg	15 stk	C		210,90

Selexid Karo Pharma AB (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Pivmecillinam: 200 mg	30 stk	C	b	219,20
Tablett	Pivmecillinam: 200 mg	100 stk	C	b	646,10
Tablett	Pivmecillinam: 200 mg	9 stk	C		130,-
Tablett	Pivmecillinam: 200 mg	20 stk	C	b	158,20
Tablett	Pivmecillinam: 400 mg	15 stk	C		210,90
Tablett	Pivmecillinam: 400 mg	20 stk	C		269,10
Tablett	Pivmecillinam: 400 mg	10 stk	C		152,70

L1.2.3.6. Piperacillin–tazobaktam

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antibakterielt spektrum, doseringsregler, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **kontraindikasjoner**, se [Bredspektrede penicilliner](#).

Farmakokinetikk

Penetrerer godt til de fleste vev og kroppsvæsker, med unntak av meningen dersom disse ikke er inflammet (se [Egenskaper](#)). Høyest konsentrasjon i godt vaskularisert vev som lunge, tarm, uterus, ovarier, prostata og beinvev. Metaboliseres bare i liten grad i leveren. Både piperacillin og tazobaktam utskilles via nyrene, 70-80 % umetabolisert. Aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er ca. 1-2 timer for piperacillin og ca. 1 time for tazobaktam. Samtidig tilførsel av probenecid forsinker den renale utskillelsen.

Indikasjon

Piperacillin-tazobaktam er indisert for behandling av moderate til alvorlige bakterielle infeksjoner der betalaktamaseproduserende bakterier er mistenkt eller påvist. For voksne har kombinasjonen indikasjon ved nosokomiale pneumonier, kompliserte urinveisinfeksjoner (inklusive pyelonefritt), intraabdominale infeksjoner og hud- og bløtdelsinfeksjoner. Både for voksne og barn (2-12 år) er det indikasjon ved bakterielle infeksjoner ved nøtropyeni.

Dosering og administrasjon

4 g × 3. Kan økes til 4 g × 4 om man mistenker infeksjon med Pseudomonas.

Man bør vurdere forlenget infusjonstid ved alvorlig infeksjon/septisk sjokk. Ved nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 20 ml/minutt) forlenges doseintervallet til 12 timer.

Overdosering

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

Forsiktighetsregler

Kan gi hypokalemi (serum-kalium bør følges).

Pip/Taz VM fresenius SA Sykehusapoteket Lørenskog

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	Piperacillin: 4 g Tazobaktam: 0.5 g	10 stk	C		–

Piperacillin/Tazobactam Fresenius Kabi Fresenius Kabi Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Piperacillin: 2 g Tazobaktam: 0.25 g	10 stk	C	b	819,50
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Piperacillin: 4 g Tazobaktam: 0.5 g	10 stk	C	b	1 344,40

Piperacillin/Tazobactam Stragen Stragen Nordic A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Piperacillin: 2 g Tazobaktam: 0.25 g	10 stk	C	b	819,50
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Piperacillin: 4 g Tazobaktam: 0.5 g	10 stk	C	b	1 344,40

L1.2.4. Cefalosporiner

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper

Cefalosporinene tilhører gruppen betalaktamantibiotika. De er baktericide og lite toksiske. Som andre betalaktamantibiotika virker de ved å binde seg til penicillinbindende proteiner (PBP) og hemme celleveggsyntesen. For alle betalaktamantibiotika gjelder at bakteriedrapet er tidsavhengig og at den postantibiotiske effekten er kortvarig. Det er derfor avgjørende at konsentrasjonen av midlene holdes høyere enn minste hemmende konsentrasjon (MIC) i lengst mulig tid.

Antibakterielt spektrum

Cefalosporinene inndeles i såkalte generasjoner. Generelt har 1. generasjons cefalosporiner best aktivitet mot grampositive, mens 3. og 4. generasjons cefalosporiner har mer uttalt effekt mot gramnegative. 2. generasjons cefalosporiner står i en mellomstilling. Ceftarolin og ceftobiprol (5. generasjon) står i en særstilling da de er aktive mot meticillinresistente *S. aureus* (MRSA) i motsetning til alle andre cefalosporiner. Tabellen nedenfor viser cefalosporiner som er registrert i Norge fordelt på de ulike generasjonene.

- 1) generasjon: cefaleksin, cefalotin, cefazolin
- 2) generasjon: cefuroksim
- 3) generasjon: cefotaksim, ceftazidim, ceftriaksone
- 4) generasjon: cefixim, cefepim, cefiderokol
- 5) generasjon: ceftarolin, ceftobiprol, ceftolozan

Indikasjoner

Cefalosporiner er indisert ved bløtdelsinfeksjoner, urinveisinfeksjoner, luftveisinfeksjoner, gonoré, septiske tilstander og meningitt forårsaket av cefalosporinfølsomme mikrober. De anvendes også som profylakse ved kirurgiske inngrep. Cefalosporiner skal ikke brukes hvis penicilliner kan gjøre nytten.

Dosering og administrasjon

Dosereduksjon ved nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 50 ml/minutt), til premature og til nyfødte (under 2 uker). Hos pasienter med nyresykdom, eldre og ved høydosebehandling bør nyrefunksjonen følges. I Norge finnes cefaleksin og cefixim (ikke markedsført) som perorale preparater, de øvrige gis parenteralt.

Overdosering

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

Bivirkninger

Cefalosporinene har til dels de samme bivirkningene som penicillinene (se [Bivirkninger](#)), men er gjennomgående mer nyretoksiske og har større økoskygge (se [Bivirkninger](#)). Det er derfor betydelig risiko for resistensutvikling, påvirkning av normalfloraen og utvikling av *Clostridioides difficile*-diaré. Ved omfattende bruk av cefalosporiner ser man på avdelings- og sykehusnivå økt forekomst av infeksjoner med enterokokker og cefalosporinresistente gramnegative stavbakterier. Cefalosporiner har ingen effekt mot *Listeria monocytogenes*, enterokokker eller meticillinresistente stafylokokker (unntatt ceftarolin). Gramnegative stavbakterier med bredspektret betalaktamaseproduksjon (ESBL) eller AmpC-enzymen kan i enkelte tilfeller være følsomme in vitro for cefalosporiner, men det er betydelig risiko for resistensutvikling under pågående behandling. Man bør derfor unngå monoterapi ved alvorlige infeksjoner. Cefalosporiner virker sterkt resistensdrivende og skal kun brukes når mer smalspektret behandling ikke gir adekvat dekning. Etter påvisning av etiologisk agens kan man i de fleste tilfeller seponere cefalosporiner til fordel for mer smalspektrede alternativer.

Cefalosporiner kan adsorberes til overflaten av røde blodceller og reagere med antistoffer rettet mot legemidlet. Dette gir positiv Coombs test og noen ganger en mild hemolytisk anemi.

Ceftriakson kan felles ut i galleveiene og gi pseudolithiasis og symptomer på gallestein. Risiko økt hos spedbarn og små barn som vanligvis får relativt sett høyere dose.

Graviditet, amming

Graviditet: Generelt anses cefalosporiner som trygge under graviditet. Begrenset klinisk erfaring med nyre midler.

Amming: Generelt anses cefalosporiner som trygge under amming. Overgang til morsmelk er minimal. Kan brukes av ammende. Begrenset klinisk erfaring med nyre midler.

Forsiktighetsregler

Ceftriakson og enkelte andre cefalosporiner kan fortrenge bilirubin fra serum-albumin. De bør derfor ikke brukes til nyfødte med gulsott eller pasienter med hypoalbuminemi eller acidose. Spesiell forsiktighet hos premature. Nedsatt nyrefunksjon øker risikoen for alvorlige, doserelaterte bivirkninger.

Kontraindikasjoner

Kjent allergi mot cefalosporiner og straksallergi overfor penicilliner eller karbapenemer. Kryssallergi mellom cefalosporiner og penicilliner forekommer hos 5–7 %. Hvis et cefalosporin gis til en penicillin- eller karbapenemallergiker, må det initialt gis en liten prøvedose og pasienten må overvåkes nøye i 10–20 minutter. En anafylaktisk straksreaksjon er livstruende. (Behandling se [Behandling \(T9.1.4\)](#).)

L1.2.4.1. Cefaleksin

Revidert: 18.03.2024

Se også

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

Farmakokinetikk

Cefaleksin er syrestabil og kan gis peroralt. Biotilgjengeligheten er opp til 100 %. Penetrasjon til vev og kroppsvæsker som for øvrige cefalosporiner (se under cefalotin). Metaboliseres bare i liten grad i leveren. Utskilles umetabolisert via nyrene ved aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er ca. 1 time. Samtidig tilførsel av probenecid forsinket den renale utskillelsen.

Antibakterielt spektrum

Cefaleksin og cefalotin er cefalosporinene som har mest uttalt effekt mot stafylokokker inkludert betalaktamaseproduserende stammer, men de har ingen effekt mot MRSA. Betahemolytiske streptokokker og viridansstreptokokker er vanligvis følsomme. Både cefalotin og cefaleksin har virkning mot en del gramnegative aerobe stavbakterier, inkludert mange stammer av enterobakterier. Ingen av midlene har effekt mot *Pseudomonas aeruginosa* eller enterokokker.

Indikasjoner

Alternativ ved infeksjoner i urin- og luftveier, hud og bløtvev forårsaket av cefaleksinfølsomme bakterier.

Dosering og administrasjon

Voksne: Normaldosering er 1-2 g daglig, som fordeles på 2-4 doser, avhengig av infeksjonstype og alvorlighetsgrad. Dosering 2 ganger daglig kan benyttes ved mindre alvorlige infeksjoner, som nedre urinveisinfeksjoner, hudinfeksjoner, tonsillitter og faryngitter. Ved alvorlige infeksjoner kan dosen økes til 1 g x 4.

Barn: 25–50 mg/kg/døgn.

Keflex Eurocept International B.V

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat til mikstur, suspensjon	Cefaleksin: 50 mg	100 ml	C	b	299,40
Tablett	Cefaleksin: 500 mg	14 stk	C	b	237,40
Tablett	Cefaleksin: 500 mg	20 stk	C	b	323,60

Keflex 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Cefaleksin: 500 mg	42 stk	C	b	639,60

L1.2.4.2. Cefalotin

Revidert: 21.06.2024

Se også

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

Farmakokinetikk

God distribusjon til vev og kroppsvæsker, men penetrerer meningene dårlig. Høyere konsentrasjoner ved betente meninger. Høye konsentrasjoner oppnås bl.a. i nyrevev, urin, peritoneal-, perikardial- og synovialvæske. Krysser placenta. Metaboliseres 20–30 % i leveren. Utskilles via nyrene gjennom aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er 30–60 minutter. Samtidig tilførsel av probenecid forsinker den renale utskillelsen.

Antibakterielt spektrum

Se: Cefaleksin [Antibakterielt spektrum](#).

Indikasjoner

Infeksjoner i urin- og luftveier, hud, bløtvev, knokler og ledd. Profylakse ved enkelte kirurgiske inngrep.

Dosering og administrasjon

Intermitterende intravenøse infusjoner bør foretrekkes ved alvorlige infeksjoner. Intramuskulær injeksjon gir lokalirritasjon.

1) Vanlig dosering

- *Voksne:* 0,5-1 g x 4-6 ved stafylokokk- og streptokokkinfeksjoner hos penicillinallergikere
- *Barn:* Vanligvis 10-15 mg/kg kroppsvekt x 4-6

2) Alvorlige infeksjoner

- *Voksne:* 2 g x 4-6
- *Barn:* Vanligvis 10-15 mg/kg kroppsvekt x 4-6

3) Kirurgisk profylakse

- 2 g intravenøst

Cefalotin Navamedic Navamedic ASA

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Cefalotin: 2 g	10×2 g	C	b	632,90

Cefalotin VM navamedic SA Sykehusapoteket Ahus, Lørenskog

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	Cefalotin: 2 g	10×2 g	C		–

L1.2.4.3. Cefazolin

Revidert: 21.06.2024

Se også

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

Farmakokinetikk

Etter parenteral administrasjon fordeles cefazolin til de fleste vev, men penetrerer dårlig gjennom intakt blod/hjernebarriere. Cefazolin metaboliseres ikke og har en halveringstid i plasma på ca. 1,5 time. Utskillelse via nyrene ved glomerulær filtrasjon.

Antibakterielt spektrum

Cefazolin har, i likhet med andre førstegenerasjons cefalosporiner, best effekt mot grampositive bakterier som stafylokker og streptokokker. Ved bruk som kirurgisk profylakse har midlet også en viss effekt mot vanlige gramnegative bakterier.

Indikasjoner

Behandling av infeksjoner i hud- og bløtdeler, bein og ledd. Den viktigste indikasjonen i Norge er som perioperativ profylakse. For kirurgiske operasjoner med økt risiko for infeksjoner med anaerobe patogener, f.eks. kolorektal kirurgi, anbefales en kombinasjon med et egnet middel som har aktivitet mot anaerobe bakterier.

Dosering og administrasjon

Cefazolin administreres ved intramuskulær injeksjon, langsom intravenøs injeksjon eller intravenøs infusjon.

Behandling av infeksjoner: 1–2 g cefazolin per dag fordelt på 2–3 doser. Ved moderat følsomme mikrober kan dosen økes til 3–4 g cefazolin per dag fordelt på 3–4 doser. Ved alvorlige infeksjoner kan man gi opptil 6 g per dag. Dosen bør reduseres ved nedsatt nyrefunksjon. Hos barn gis 25–50 mg/kg kroppsvekt fordelt på 2–4 doser per dag.

Perioperativ profylakse ved kontaminert eller potensielt kontaminert kirurgi: 1 g cefazolin 30–60 minutter før operasjonen. Ved kirurgiske inngrep ut over 2 timers varighet gis ytterligere 0,5–1 g cefazolin i løpet av inngrepet. Det er viktig at den preoperative dosen gis rett før (0,5–1 time) operasjonen begynner, slik at tilstrekkelige nivåer er tilstede i plasma og vev ved tidspunktet for det første kirurgiske innsnittet.

Cefazolin MIP MIP Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Cefazolin: 2 g	10×2 g	C		705,20

L1.2.4.4. Cefepim

Revidert: 21.06.2024

Se også

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

Farmakokinetikk

Etter intravenøs administrasjon fordeles cefepim godt til de fleste kroppsvæsker og vev. Halveringstiden er ca. 2 timer. Cefepim elimineres umetabolisert via glomerulær filtrasjon i nyrene.

Antibakterielt spektrum

Cefepim er et fjerdegenerasjons cefalosporin med bredspektrert aktivitet mot en rekke grampositive og gramnegative bakteriearter inkludert *Pseudomonas aeruginosa*. Sammenlignet med tredje generasjons cefalosporiner er cefepim resistent mot hydrolyse av klasse C-betalaktamaser (AmpC) og er derfor et velegnet alternativ der denne mekanismen kan være klinisk viktig pga. kromosomale mutasjoner (f.eks. *Enterobacter cloacae*) eller plasmidmediert resistens (f.eks. *E. coli* og *Klebsiella spp.*). Cefepim kan ikke brukes mot ESBL-produserende *Enterobacteriaceae* (klasse A-betalaktamaser), meticillinresistente stafylokokker, enterokokker eller anaerobes (*Bacteroides* og *Clostridium*).

Indikasjoner

Hos voksne og barn > 12 år er cefepim indisert ved alvorlige tilfeller av pneumoni, kompliserte urinveisinfeksjoner, kompliserte intra-abdominale infeksjoner og peritonitt hos pasienter som får CAPD. Hos voksne er det i tillegg indikasjon ved akutte galleveisinfeksjoner. Hos barn 2 mnd-12 år er det indikasjon for cefepim ved pneumoni, kompliserte urinveisinfeksjoner og bakteriell meningitt. I Norge er cefepim kun aktuelt dersom mer smalspektret terapi ikke fører til målet. Både hos voksne og barn kan cefepim brukes som empirisk behandling ved febril nøyotropeni som mistenkes å skyldes en bakteriell infeksjon, men hos pasienter med høy risiko for alvorlige infeksjoner (f.eks. pasienter med nylig beinmargtransplantasjon, hypotensjon, underliggende hematologisk malignitet, eller alvorlig eller langvarig nøyotropeni) kan cefepim monoterapi være uegnet.

Dosering og administrasjon

Hos voksne og barn > 40 kg gis cefepim i.v. 2 g x 2 ved alvorlige eller 2 g x 3 ved meget alvorlige infeksjoner. Maksimaldosen på 2 g x 3 skal ikke overskrides.

Hos barn > 2 mnd med kroppsvekt > 40 kg gis 50 mg/kg x 2 ved alvorlige og 50 mg/kg x 3 ved meget alvorlige infeksjoner. Hos yngre spedbarn reduseres enkeltdosene til 30 mg/kg. Behandlingslengden vil avhenge av infeksjonens alvorlighetsgrad, men vil ofte være 10-14 dager. Uendret dosering hos nyrefriske eldre og pasienter med leversvikt. Dosen reduseres ved nedsatt nyrefunksjon.

Cefepim MIP MIP Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Cefepim: 1 g	10x1 g	C		1 503,90
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Cefepim: 2 g	10x2 g	C		2 885,70

L1.2.4.5. Cefiderokol

Revidert: 21.06.2024

Se også

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

Farmakokinetikk

Cefiderokol har 40-60 % proteinbinding. Elimineres via nyrene med en halveringstid på 2-3 timer.

Antibakterielt spektrum

Cefiderokol er et cefalosporin som er koblet til en siderofor. Det kan derfor binde fritt ekstracellulært jern og bli tatt opp i målmikroben av bakterienes system for jerntransport. Cefiderokol har god aktivitet mot de fleste gramnegative bakterier inkludert *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas* og multiresistente *Enterobacterales*, men ikke aerobe grampositive eller anaerobe. Det er etablert kliniske brytningspunkter for *Enterobacterales* og *P. aeruginosa*. Cefiderokol er ikke påvirket av de fleste betalaktamaser inkludert metallo-enzymmer, og in vitro aktivitet er mindre følsom for porintap og effluks sammenlignet med andre betalaktamantibiotika. Resistens kan rettes mot cefalosporindelen (mutert eller ervervet PBP, betalaktamase-produksjon) eller siderofordelen (endret regulering av jernopptak, mutasjon i transportproteiner, økt uttrykk av bakterielle sideroforer).

Indikasjoner

Cefiderokol er aktuelt ved alvorlige infeksjoner med multiresistente gramnegative bakterier der andre antibiotika ikke kan forventes å ha effekt, spesielt mikrober med resistens mot karbapenemer og eventuelt kolistin. Kliniske indikasjoner omfatter sepsis, kompliserte urinveisinfeksjoner og nosokomiale pneumonier inkludert ventilatorassosierte infeksjoner. Cefiderocol er et spesialpreparat for bruk i utvalgte tilfeller etter grundig vurdering av alternativer.

Dosering og administrasjon

Doseres 2 g x 3 i.v., fortrinnsvis som infusjon over 3 timer. Behandlingsvarighet avhenger av indikasjon. Dosereduksjon ved nedsatt nyrefunksjon.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er hoste, diaré, kvalme og oppkast. Utslett og reaksjon på innstikksstedet. Overvekst av sopp og multiresistente bakterier. Forhøyede leverfunksjonsprøver. Alvorlige bivirkninger inkluderer hypersensitivetsreaksjoner, *C. difficile*-assosiert diaré og kramper. Det er begrenset klinisk erfaring med bruk av cefiderokol, og man må derfor være oppmerksom på uventede og/eller alvorlige bivirkninger. Se også bivirkninger under [Cefalosporiner](#).

Forsiktighetsregler

Det foreligger ingen data om behandlingseffekt eller sikkerhet hos barn < 18 år, gravide eller ammende. Induksjon av CYP3A4 og CYP2C kan påvirke metabolismen av andre legemidler inkludert hormonelle kontraseptiver. Se også [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Fetcroja Shionogi B.V.

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Cefiderokol: 1 g	10x1 g	C		19 632,90

L1.2.4.6. Cefotaksim

Revidert: 21.06.2024

Se også

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

Farmakokinetikk

Penetrasjon til vev og kroppsvæsker som for øvrige cefalosporiner (se under cefalotin), men god penetrasjon til cerebrospinalvæskan. Også høye konsentrasjoner i bronkier, hud og beinvev. Metaboliseres i leveren. Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles via nyrene, 40-60 % umetabolisert, gjennom aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden for aktive substanser totalt er 1-2 timer. Samtidig tilførsel av probenecid forsinker den renale utskillelsen.

Antibakterielt spektrum

God effekt mot *Enterobacteriaceae*, meticillinfølsomme stafylokokker, streptokokker (inkludert pneumokokker), meningokokker og *Haemophilus influenzae*. Anses ikke effektivt mot *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Listeria*, enterokokker, meticillinresistente stafylokokker eller gramnegative anaerobe.

Indikasjoner

Alvorlige infeksjoner, inkludert sepsis av ukjent årsak der standardregime med aminoglykosid er kontraindisert pga. nyresvikt. Meningitt.

Dosering og administrasjon

- **Voksne:**
 - ?! Standard dosering ved pneumoni og kompliserte urinveisinfeksjoner er 1 g x 3.
 - ?! Ved alvorlige systemiske infeksjoner og infeksjoner med *S. aureus* 2 g x 3.
 - ?! Ved meningitt gis 3 g x 4.
- **Barn:** 10-30 mg/kg kroppsvekt x 3

Ved livstruende infeksjoner kan døgndosen fordobles både til voksne og barn. Som for øvrige betalaktamer er bakteriedrapet tidsavhengig og halveringstiden forholdsvis kort, og man må derfor øke antall doser fremfor å øke hver enkelt dose. Dersom både cefotaksim og aminoglykosid skal administreres, må de ikke blandes i samme sprøyte eller infusjonspose.

Cefotaxim MIP MIP Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Cefotaksim: 1 g	10x1 g	C	b	359,60
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Cefotaksim: 2 g	10x2 g	C	b	477,40

Cefotaxim Navamedic Navamedic ASA

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Cefotaksim: 1 g	10x1 g	C	b	444,30
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Cefotaksim: 2 g	10x2 g	C	b	852,30
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Cefotaksim: 0.5 g	10x0.5 g	C	b	240,30

Cefotaxim VM navamedic SA Sykehusapoteket Ahus, Lørenskog

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	Cefotaksim: 1 g	10x1 g	C		–
Pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	Cefotaksim: 2 g	10x2 g	C		–

L1.2.4.7. Ceftazidim

Revidert: 21.06.2024

Se også

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

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 90 % ved intramuskulær tilførsel. Penetrasjon til vev og kroppsvæsker som for øvrige cefalosporiner (se under cefalotin). Metaboliseres ikke. Utskilles via nyrene ved glomerulær filtrasjon. Halveringstiden er 1,5-2 timer.

Antibakterielt spektrum

God effekt mot gramnegative intestinale stavbakterier inkludert *Pseudomonas*. En stamme som er resistent mot cefotaksim, kan være følsom for ceftazidim og omvendt. Egner seg ikke ved behandling av infeksjoner forårsaket av stafylokokker, enterokokker, *Listeria* eller gramnegative anaerober.

Indikasjoner

Alvorlige infeksjoner, spesielt forårsaket av enterobakterier eller *Pseudomonas aeruginosa*.

Ceftazidim har indikasjon ved følgende infeksjoner hos både voksne og barn (helt fra fødsel): Nosokomial pneumoni, bronkopulmonale infeksjoner ved cystisk fibrose, bakteriell meningitt, kronisk suppurativ otitis media, ondartet otitis externa, kompliserte infeksjoner i urinveier, hud og bløtdeler, intraabominale infeksjoner, bein- og leddinfeksjoner, samt peritonitt i forbindelse med dialyse hos pasienter på CAPD.

Ceftazidim kan brukes til behandling av pasienter med febril nøytropeni som antas å skyldes en bakteriell infeksjon. Ceftazidim har også indikasjon som perioperativ profylakse mot urinveisinfeksjoner hos pasienter ved transuretral reseksjon av prostata (TURP).

Dosering og administrasjon

- *Voksne*: 2 g × 3 ved alvorlig pneumoni hos pasienter med nøytropeni og ved pneumoni forårsaket av *P. aeruginosa*
- *Barn*: 10-30 mg/kg kroppsvekt × 3

Ved livstruende infeksjoner kan døgndosen om nødvendig økes til 150 mg/kg kroppsvekt for både barn og voksne.

Ceftazidim Fresenius Kabi Fresenius Kabi Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Ceftazidim: 2000 mg	10×2000 mg	C	b	1 183,80
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Ceftazidim: 1000 mg	10×1000 mg	C	b	539,90

Ceftazidim MIP MIP Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Ceftazidim: 1 g	10×1 g	C	b	539,90
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Ceftazidim: 2 g	10×2 g	C	b	1 183,80

L1.2.4.8. Ceftazidim-avibaktam

Revidert: 21.06.2024

Se også

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

Farmakokinetikk

Ceftazidim-avibaktam gis intravenøst og fordeler seg til de fleste vev, men har dårlig penetrasjon gjennom intakt blod/hjernebarriere. Både ceftazidim og avibaktam skilles ut umetabolisert via nyrene med en halveringstid på ca. 2 timer.

Antibakterielt spektrum

Ceftazidim-avibaktam er et kombinasjonspreparat av tredjegerasjons cefalosporinet ceftazidim og non-betalaktam betalaktamasehemmeren avibaktam. Ceftazidim har bredspektret effekt mot mange klinisk relevante gramnegative bakterier inkludert *Enterobacteriaceae*, *Proteus* og *Pseudomonas*, men begrenset virkning mot grampositive bakterier og anaerober. Avibaktam er en betalaktamasehemmer som beskytter ceftazidim mot å bli hydrolysert av betalaktamaser klasse A og C, inkludert AmpC, ESBL og varianter med karbapenemaseaktivitet (f.eks. KPC). Ceftazidim-avibaktam har variabel effekt mot klasse D-betalaktamaser (OXA-enzym) og ingen effekt mot klasse B-metallobetaktamaser (f.eks. NDM). En del stammer kan være resistente mot ceftazidim-avibaktam på grunn av mutasjoner i penicillinbindende proteiner (PBP), nedsatt permeabilitet eller aktiv effluks. Ceftazidim-avibaktam er utviklet for behandling av infeksjoner med spesielle multiresistente gramnegative bakterievarianter etter detaljert kartlegging av resistensmekanismene.

Indikasjoner

Behandling av kompliserte infeksjoner i buk og urinveier, samt ved sykehuservvert pneumoni inkludert ventilator-assosiert pneumoni (VAP). Har også indikasjon ved infeksjoner forårsaket av aerobe gramnegative organismer hos pasienter med begrensede behandlingsmuligheter.

Dosering og administrasjon

Ceftazidim-avibaktam administreres intravenøst. Hos voksne med normal nyrefunksjon gis 2 g/0,5 g x 3 som infusjon over 2 timer. Behandlingstiden kan variere, men vil ofte være 10–14 dager, avhengig av infeksjonens alvorlighetsgrad.

Det anbefales ingen rutinemessig dosejustering hos eldre eller ved leversvikt. Hos pasienter med redusert nyrefunksjon (kreatinin clearance < 50 ml/min) skal dosen reduseres og/eller doseintervallet økes.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler.

Amming: Manglende klinisk erfaring tilsier at alternativt cefalosporin bør brukes hos ammende. Se cefalosporiner [C \(G8.1.3\)](#).

Zavicefta Pfizer Ireland Pharmaceuticals (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Ceftazidim: 2000 mg Avibaktam: 500 mg	10 stk	C		13 422,-

L1.2.4.9. Ceftobiprol

Revidert: 21.06.2024

Se også

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

Farmakokinetikk

Ceftobiprol administreres intravenøst som prodrug (ceftobiprol medocarilnatrium) og omdannes raskt til aktiv substans i plasma. Halveringstiden er ca. 3 timer. Ceftobiprol metaboliseres i liten grad og skilles ut via nyrene ved glomerulær filtrasjon. Ceftobiprol har distribusjonsvolum som tilsvarer det ekstracellulære væskevolumet.

Antibakterielt spektrum

I likhet med andre cefalosporiner bindes ceftobiprol til penicillinbindende proteiner i bakterienes cellevegg slik at peptidoglykansyntesen hemmes. Ceftobiprol og ceftarolin skiller seg fra andre cefalosporiner ved å ha aktivitet mot meticillinresistente stafylokokker (inkludert MRSA), penicillinresistente pneumokokker og ampicillinresistente enterokokker. Ceftobiprol hydrolyseres av bredspektrede betalaktamaser (ESBL) hos gramnegative bakterier.

Indikasjoner

- Sykehuservvert pneumoni, men ikke inkludert ventilatorassosiert pneumoni (VAP)
- Samfunnservvert pneumoni

Ceftobiprol er kun aktuelt ved mistanke om, eller påvisning av, multiresistente bakterier som ikke kan behandles med vanlige førstehåndspreparater.

Dosering og administrasjon

- *Voksne*: 500 mg x 3 som i.v. infusjon over 2 timer
- *Barn*: Det foreligger ingen data om sikkerhet og effekt hos barn < 18 år. Ceftobiprol bør derfor ikke brukes hos barn.

Zevtera Basilea Pharmaceutica Deutschland GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Ceftobiprol: 500 mg	10x20 ml	C	6 710,40

L1.2.4.10. Ceftriakson

Revidert: 21.06.2024

Se også

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

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 100 % ved intramuskulær tilførsel. Penetrasjon til vev og kroppsvæsker som andre cefalosporiner (se under cefalotin), men god penetrasjon til cerebrospinalvæsken. 50 % utskilles umetabolisert via nyrene ved glomerulær filtrasjon. Utskilles også metabolisert via gallen i feces. Halveringstiden er 6-8 timer. Trenger ikke dosejusteres ved nyresvikt.

Antibakterielt spektrum

Har omtrent samme antibakterielle spektrum som cefotaksim med god effekt på blant annet gramnegative intestinale stavbakterier, streptokokker, pneumokokker, gonokokker og *Borrelia*.

Indikasjoner

Som for cefotaksim og i tillegg brukt ved nevroborreliose. Midlet passerer blod-hjerne-barrieren og er et alternativ ved bakteriell meningitt (annenlinjesmiddel). Det har ingen effekt mot *Listeria monocytogenes*, enterokokker eller meticillinresistente stafylokokker. Ceftriakson er anbefalt førstevalg ved behandling av gonoré.

Dosering og administrasjon

Ceftriakson administreres intravenøst ved behandling av meningitt, nevroborreliose, urinveis- og luftveisinfeksjoner. Ceftriakson har relativt lang halveringstid og kan doseres en gang i døgnet.

1) *Voksne*:

Meningitt: 4 g i døgnet

Nevroborreliose: 2 g i døgnet

Urinveis- og luftveisinfeksjon: 1-2 g i døgnet

2) *Barn*:

15 dager-12 år: 20-80 mg/kg kroppsvekt en gang daglig; ved meningitt inntil 100 mg/kg per døgn

Premature og nyfødte (inntil 14 dager): Bør om mulig unngås pga. fare for bilirubinencefalopati.

Dosen må ikke overskride 50 mg/kg kroppsvekt per døgn

Ved behandling av gonoré: 500 mg intramuskulært/intravenøst som engangsdose.

Bivirkninger

Se cefalosporiner generelt [Bivirkninger](#). Ceftriakson kan utfelles i galleveiene og gi pseudolithiasis. Kan gi falsk positiv test på enkelte laboratorieprøver som Coombs' test, test for galaktosemi og glukose i urinen.

Blandbarhet

Se pakningsvedlegg eller spør på nærmeste sykehusapotek.

Informasjon til pasienten

Pasienter med diabetes som behandles med ceftriaxon, skal stoppe å bruke blodsukkerapparatene Accu-Chek Compact teststrimler og Accu-Chek Mobile tester pga. fare for interaksjon. Pasienten skal bruke et alternativt bGM-system så lenge ceftriaxonbehandlingen varer.

Ceftriaxon Fresenius Kabi Fresenius Kabi Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Ceftriaxon: 2 g	10x2 g	C	b	2 471,50
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Ceftriaxon: 1 g	10x1 g	C	b	1 298,50

Ceftriaxon Fresenius Kabi 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Ceftriaxon: 2 g	10x2 g	C	b	2 471,50
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Ceftriaxon: 1 g	10x1 g	C	b	1 298,50

Ceftriaxon MIP MIP Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Ceftriaxon: 2 g	10x2 g	C	b	2 471,50
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Ceftriaxon: 1 g	10x1 g	C	b	1 298,50

Ceftriaxon Navamedic Navamedic ASA

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Ceftriaxon: 2 g	10x2 g	C	b	2 471,50
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Ceftriaxon: 1 g	10x1 g	C		1 298,50

L1.2.4.11. Cefuroksim

Revidert: 21.06.2024

Se også

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

Farmakokinetikk

Penetrasjon til vev og kroppsvæsker som for øvrige cefalosporiner (se under cefalotin). Konsentrasjoner i cerebrospinalvæsken er ca. 10 % av plasmakonsentrasjonen. Terapeutiske konsentrasjoner kan oppnås i beinvev,

bronkier, mellomøre og sinus. Metaboliseres i liten grad i leveren. Utskilles via nyrene gjennom aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er noe lengre enn for cefalotin og cefaleksin (1–2 timer) hvilket gir høyere $T > MIC$ og dermed bedre bakteriedrap. Samtidig tilførsel av probenecid forsinker den renale utskillelsen.

Antibakterielt spektrum

Er mer stabilt mot nedbrytning av betalaktamaser enn cefalotin og cefaleksin, særlig hos *Enterobacteriaceae*. Cefuroksim har god effekt mot meticillinfølsomme stafylokokker, streptokokker (inkludert pneumokokker) og *Haemophilus influenzae*. Ikke egnet til behandling av *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, enterokokker, *Listeria* eller gramnegative anaerobe.

Indikasjoner

Cefuroksim er indisert for behandling av moderate til alvorlige infeksjoner i urin- og luftveier forårsaket av cefuroksimfølsomme bakterier, inkludert akutt eksaserbasjon av kronisk bronkitt, bakteriell pneumoni og øvre urinveisinfeksjoner. Intraokulært som profylakse etter øyekirurgi (Aprokam). Bruken av cefuroxim er redusert etter introduksjon av mer potente cefalosporiner og betalaktam/betalaktamase inhibitor kombinasjoner.

Dosering og administrasjon

Vanligvis 1,5 g × 3 intravenøst. Ved øvre urinveisinfeksjon kan dosen reduseres til 0,75 g × 3 etter første døgn. Etter kataraktoperasjon: 0,1 ml (1 mg cefuroksim) intrakameralt.

Aprokam Laboratoires Théa S.A.S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Cefuroksim: 50 mg	10×50 mg	C		635,50

Cefuroxim Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, oppløsning	Cefuroksim: 50 mg	10 ml	C		–

Cefuroxim 1a pharma 1 A Pharma GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Cefuroksim: 500 mg	14 stk	C		–

Cefuroxim B. Braun B. Braun Melsungen AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	Cefuroksim: 1.5 g	24×50 ml	C	b	4 779,30
Pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	Cefuroksim: 750 mg	24×50 ml	C	b	3 983,70

Cefuroxim Fresenius Kabi Fresenius Kabi Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Cefuroksim: 1.5 g	10×1.5 g	C	b	652,20
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Cefuroksim: 750 mg	10×750 mg	C	b	344,-

Cefuroxim MIP MIP Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Cefuroksim: 1.5 g	10×1.5 g	C	b	652,20
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Cefuroksim: 750 mg	10×750 mg	C	b	344,-

Cefuroxim Navamedic Navamedic ASA

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Cefuroksim: 250 mg	10×250 mg	C	b	916,-
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Cefuroksim: 750 mg	10×750 mg	C	b	404,70
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Cefuroksim: 1500 mg	10×1.5 g	C	b	773,20

Cefuroxim-ratiopharm Ratiopharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Cefuroksim: 500 mg	24 stk	C		–

Zinacef Sandoz A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Cefuroksim: 1.5 g	5×1.5 g	C	b	344,20
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Cefuroksim: 250 mg	5×250 mg	C	b	96,50
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Cefuroksim: 750 mg	5×750 mg	C	b	190,10

Zinacef 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Cefuroksim: 1.5 g	5×1.5 g	C	b	344,20

L1.2.4.12. Ceftarolin

Revidert: 21.06.2024

Se også

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

Farmakokinetikk

Ceftarolin administreres som prodrug (ceftarolininfosamil) og konverteres til aktiv substans i plasma. Ceftarolin elimineres ved filtrasjon i nyrene med halveringstid ca 2,5 timer.

Antibakterielt spektrum

Ceftarolin betegnes som et bredspekter 5. generasjons cefalosporin, og som for andre betalaktamantibiotika er tid over MIC (% T > MIC) den avgjørende parameter for bakteriedrepende effekt. Ceftarolin har aktivitet mot en rekke grampositive og gramnegative patogener inkludert *S. aureus*, *S. pneumoniae*, betahemolytiske streptokokker, *S. anginosus*-gruppen, *H. influenzae* og de fleste *Enterobacteriaceae*. Ceftarolin og ceftobiprol skiller seg fra andre cefalosporiner ved at de er aktive mot meticillinresistente *S. aureus* (MRSA). De har i tillegg effekt mot pneumokokker med nedsatt følsomhet for penicillin (PNSP) inkludert stammer med nedsatt følsomhet for andre cefalosporiner. Laboratoriedata tilsier at midlet vil ha effekt mot en del anaerobe bakteriearter (peptostreptokokker, fusobakterier), men dette er ikke vist i kliniske studier. Ceftarolin er ikke virksomt mot *Enterobacteriaceae* som produserer ESBL-A betalaktamaser eller kromosomal AmpC, samt anaerobe med kromosomale cefalosporinaser (*Bacteroides* og *Prevotella*).

Indikasjoner

Ceftarolin har indikasjon ved pneumoni ervervet utenfor sykehus og kompliserte hud- og bløtdelsinfeksjoner. Pga. lav forekomst av MRSA og PNSP i Norge vil det kun være aktuelt ved infeksjoner der slike resistente mikrober er påvist. Den kliniske dokumentasjonen er foreløpig mangelfull for en rekke pasientgrupper inkludert immunosupprimerte, pasienter med alvorlig sepsis eller septisk sjokk, pasienter med alvorlig underliggende lungesykdom eller respiratorkevende pneumoni forårsaket av MRSA, samt pasienter med nekrotiserende fasciitt, perirektal abscess, omfattende brannskader eller diabetiske fotsår. Forsiktighet bør derfor utvises ved behandling av slike pasienter.

Dosering og administrasjon

600 mg x 2 i.v. infundert over 60 min. Anbefalt behandlingstid 5-14 dager ved kompliserte hud- og bløtdelsinfeksjoner og 5-7 dager ved pneumoni ervervet utenfor sykehus.

Dosen skal reduseres ved nyresvikt (kreatininclearance \leq 50 ml/min), men ikke ved nedsatt leverfunksjon. Det er ikke nødvendig med dosereduksjon hos eldre med normal nyrefunksjon. Det finnes ingen data mht. sikkerhet og effekt ved bruk av ceftarolin hos barn < 18 år.

Overdosering

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

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene (\geq 3 %) er diaré, hodepine, kvalme og pruritus av mild eller moderat grad. Forstyrrelser i normalfloraen kan føre til antibiotikaassosiert diaré med overvekst av *Clostridioides difficile* og superinfeksjon med resistente mikrober (f.eks. gjærsopp). Alvorlige og i verste fall fatale overfølsomhetsreaksjoner kan forekomme. Ceftarolin er derfor kontraindisert hos pasienter med tidligere overfølsomhetsreaksjon mot cefalosporiner eller akutt/alvorlig overfølsomhetsreaksjon mot andre betalaktamantibiotika.

Zinforo Pfizer Ireland Pharmaceuticals (1)

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Ceftarolin: 600 mg	10x600 mg	C b	7 799,70

L1.2.4.13. Ceftolozan-tazobaktam

Revidert: 21.06.2024

Se også

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

Egenskaper

Ceftolozan tilhører cefalosporingruppen og virker baktericid gjennom binding til penicillinbindende proteiner (PBP). Hemning av bakterienes celleveggsyntese fører til celledød.

Tazobaktam hemmer flere klasse A-betalaktamaser inkludert bredspektrede ESBL-enzymmer (CTX-M-, SHV- og TEM). Tazobaktam vil på denne måten beskytte ceftolozan mot bakterier som har slike enzymmer. Tazobaktam har imidlertid ikke effekt mot AmpC-enzymmer, serinbaserte karbapenemaser (f.eks. KPC), metallo-betalaktamaser (f.eks. NDM) eller klasse D-betalaktamaser (OXA). EUCAST har definert brytningspunkter for ceftolozan-tazobaktam mot *Enterobacteriaceae* og *Pseudomonas*. Det er i tillegg vist klinisk effekt mot viridansstreptokokker. Undersøkelser in vitro tilsier at ceftolozan-tazobaktam ikke har effekt mot stafylokokker og enterokokker.

Farmakokinetikk

Ceftolozan og tazobaktam har overveiende ekstracellulær distribusjon. Ceftolozan utskilles uendret i urin mens tazobaktam hydrolyseres til inaktiv metabolitt. Halveringstiden for ceftolozan og tazobaktam hos friske voksne med normal nyrefunksjon er henholdsvis 3 og 1 time.

Indikasjoner

Ceftolozan-tazobaktam er et spesialpreparat for bredspektret behandling av infeksjoner med gramnegative bakterier som produserer klasse A ESBL-enzymmer. Legemidlet inngår ikke i nasjonale norske retningslinjer for antibiotikabruk i sykehus og er fortrinnsvis aktuelt ved spesialistbehandling av utvalgte pasienter.

Indikasjoner hos voksne:

- Kompliserte intraabdominale infeksjoner i kombinasjon med egnet anaerobmiddel
- Akutt pyelonefritt
- Kompliserte urinveisinfeksjoner
- Sykehuservvert pneumoni, inkludert ventilatorassosiert pneumoni

Dosering og administrasjon

- *Standard dosering ved normal eller lett redusert nyrefunksjon:* 1 g ceftolozan / 0,5 g tazobaktam x 3 i.v. Varighet 7 dager ved komplisert urinveisinfeksjon og inntil 14 dager ved komplisert intraabdominal infeksjon.
- *Ved sykehuservvert pneumoni, inkludert ventilatorassosiert pneumoni:* 2 g ceftolozan / 1 g tazobaktam x 3 i 8–14 dager.

Ved moderat eller alvorlig redusert nyrefunksjon vises det til eget skjema for dosereduksjon. Se godkjent [preparatomtale / SPC](#)

Det finnes ingen data om sikkerhet og effekt hos barn < 18 år.

Overdosering

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

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er kvalme, hodepine, forstoppelse, diaré, utslett og feber av lett eller moderat alvorlighetsgrad. Hypotensjon, trombocytose, hypokalemi og forhøyede levertransaminaser er også forholdsvis vanlige. Sjeldne bivirkninger inkluderer anemi, hjerterflimmer, flebitt og *C. difficile*-kolitt.

Graviditet, amming

Det er ingen data på bruk av ceftolozan/tazobaktam hos gravide kvinner. Det er ukjent om ceftolozan og tazobaktam blir skilt ut i morsmelk. Legemidlet skal kun brukes under graviditet eller amming hvis forventet nytte oppveier mulig risiko.

Se cefalosporiner [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Ingen dosejustering hos pasienter med nedsatt leverfunksjon, ved lett nedsatt nyrefunksjon eller hos eldre. Dosen reduseres hos pasienter med moderat eller alvorlig nyresvikt.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor cefalosporiner eller andre betalaktamantibiotika.

Zerbaxa Merck Sharp & Dohme B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Ceftolozan: 1 g Tazobaktam: 0.5 g	10 stk	C	b	11 137,60

L1.2.4.14. Cefepim-enmetazobaktam

Publisert: 02.07.2024

Se også[Cefalosporiner](#) og [Cefepim](#)**Generelt**

Cefepim-enmetazobaktam tilhører gruppen av moderne kombinasjonspreparater der et betalaktam-antibiotikum beskyttes mot hydrolyse av en betalaktamasehemmer. Slike preparater vil generelt ha samme anvendelsesområde som det opprinnelige betalaktamet, men kan også brukes mot ulike resistente bakterievarianter. Man må ofte gjøre detaljerte mikrobiologiske analyser av den enkelte bakteriestamme for å velge korrekt kombinasjonspreparat.

Egenskaper

Cefepim tilhører cefalosporinene og binder seg til penicillinbindende proteiner (PBP) og hemmer celleveggsyntesen (se [Cefalosporiner](#) og [Cefepim](#)).

Enmetazobaktam er en hemmer av bakterielle betalaktamaser og hindrer nedbrytning av cefepim. Enmetazobaktam hemmer tradisjonelle ESBL klasse A, men har ikke aktivitet mot betalaktamaser i klasse B, C eller D. Karbapenemaser i KPC-gruppen tilhører klasse A, men blir ikke hemmet av enmetazobaktam.

Indikasjoner

Behandling av kompliserte urinveisinfeksjoner (inkludert pyelonefritt), sykehuservvert pneumoni, inkludert ventilatorassosiert pneumoni (VAP) samt bakteriemie som oppstår i forbindelse med eller mistenkes å være assosiert med de førstnevnte infeksjonene.

- ?! Kompliserte urinveisinfeksjoner, inkludert pyelonefritt
- ?! Sykehuservvert pneumoni, inkludert ventilatorassosiert pneumoni (VAP)
- ?! Påvist eller mistenkt bakteriemie i forbindelse med ovenstående infeksjoner

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er økt alaninaminotransferase (ALAT) og aspartataminotransferase (ASAT), diaré og flebitt på infusjonsstedet. *Clostridioides difficile*-kolitt er en alvorlig bivirkning.

Dosering og administrasjon

- ?! *Komplisert UVI/pyelonefritt*: 2g/0,5 g cefepim/enmetazobaktam hver 8.time gitt som intravenøs infusjon over 2 timer. For pasienter med eGFR > 150 ml/min anbefales det å forlenge infusjonen til 4 timer.
- ?! *Sykehuservvert pneumoni (inkl. VAP)*: 2 g/0,5 g cefepim/enmetazobaktam hver 8. time gitt som intravenøs infusjon over 4 timer.

Behandlingsvarighet 7-10 dager. Administrasjon skal ikke være kortere enn 7 dager eller lenger enn 14 dager.

Ved bakteriemie kan det være nødvendig med behandling opptil 14 dager.

Nedsatt nyrefunksjon: Dosejustering anbefales. Se [SPC](#) for detaljer.

Farmakokinetikk

Cefepim: Se farmakokinetikk under [Cefepim](#).

Enmetazobaktam: Gjennomgår minimal levermetabolisme og utskilles primært uendert via nyrene. Halveringstid for enmetazobaktam er 2.6 timer

Overdosering

Symptomer på overdosering inkluderer encefalopati, myoklonus og anfall. Tilfeller av overdosering har forekommet ved store doser gitt til pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Hemodialyse vil bidra til fjerning av cefepim og enmetazobaktam fra kroppen, mens peritonealdialyse er ikke effektivt.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller hjelpestoffene. Overfølsomhet overfor ethvert cefalosporin. Alvorlig overfølsomhet overfor andre betalaktam antimikrobielle midler. Se [SPC](#) for detaljer.

Forsiktighetsregler

Overfølsomhetsreaksjoner: Før behandlingsstart skal det fastslås om pasienten tidligere har hatt overfølsomhetsreaksjoner overfor betalaktam- antibiotika.

Administreres med forsiktighet til pasienter med tidligere astma eller allergisk diatese.

Behandling avbrytes umiddelbart ved allergisk reaksjon.

Nedsatt nyrefunksjon: Se Dosering og administrasjon, samt [SPC](#) for detaljer.

Clostridioides difficile-assosiert diaré bør vurderes hos pasienter som får diaré under behandling. Seponering og bruk av støttende tiltak i tillegg til behandling for *C.difficile* bør vurderes.

Bruk av cefepim-enmetazobactam kan føre til *overvekst av ikke-følsomme organismer*.

Interferens med serologisk testing: Se [SPC](#) for flere detaljer.

Interaksjoner

Interaksjonsstudier er ikke utført for enmetazobaktam. For kombinasjonen med cefepim se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Fertilitet

Det foreligger ingen studier hos mennesker. I dyrestudier (hann- og hunnrotter) er det ikke vist nedsatt fertilitet ved behandling med cefepim-enmetazobaktam.

Graviditet og amming

Graviditet: Det foreligger ingen data fra bruk av cefepim-enmetazobaktam hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer reproduksjonstoksisitet uten tegn til teratogenitet. Enmetazobaktam skal kun brukes av gravide ved klar indikasjon og kun dersom fordelen for moren oppveier risiko for barnet.

Amming: Utskillelse i morsmelk er sannsynlig. Man må vurdere risiko for barnet og fordel for mor før beslutning om eventuell avslutning av amming eller seponering av cefepim-enmetazobaktam.

Kilder

[SPC](#)

L1.2.5. Monobaktamer

L1.2.5.1. Aztreonam

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper

Aztreonam er et monobaktam, og det har kun betalaktamringen til felles med penicillinene og cefalosporinene. Antibakteriell virkningsmekanisme er som for øvrige betalaktamantibiotika, og midlet har følgerlig baktericid effekt. Villtystemer av *Pseudomonas* er kun følsomme for aztreonam ved økt eksponering. Ved inhalasjonsterapi (CF) oppnår man effektive konsentrasjoner. Aztreonam har fått ny aktualitet på grunn av økende forekomst av bredspektrede betalaktamaser som hydrolyserer penicilliner, cefalosporiner og karbapenemer.

Antibakterielt spektrum

Effekt mot mange gramnegative aerobe bakterier innen gruppen *Enterobacteriaceae*, men også mange *Pseudomonas aeruginosa*-stammer. Ingen effekt mot grampositive eller anaerobere.

Farmakokinetikk

God distribusjon til vev og kroppsvæsker. Penetrerer betente meninger. Ca. 10 % metaboliseres i leveren til inaktiv hovedmetabolitt. Rundt 75 % utskilles umetabolisert via nyrene gjennom aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er 1,5-3 timer. Samtidig tilførsel av probenecid forsinker den renale utskillelsen.

Indikasjoner

Infeksjoner forårsaket av gramnegative mikrober følsomme for aztreonam i øvre urinveier og nedre luftveier. Inhalasjonspreparat: Kroniske lungeinfeksjoner forårsaket av *Pseudomonas aeruginosa* hos pasienter over 6 år med cystisk fibrose.

Dosering og administrasjon

Aztreonam administreres intravenøst eller intramuskulært, 1-2 g × 2-3. Maksimal døgndose: 8 g. Dosereduksjon ved sterkt nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/minutt/1.73m²).

Til inhalasjon: 75 mg x 3 i 28 dager, etterfulgt av 28 dager opphold.

Overdosering

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

Bivirkninger

Hovedsakelig de samme som for penicilliner og cefalosporiner; se [Bivirkninger](#) og [Bivirkninger](#). Sammenliknet med penicilliner og cefalosporiner sees økt risiko for reversibel stigning i leverenzymer, vanligvis ca. 3 ganger økning. Kraftigere økning og annen levertoksisitet kan forekomme. Kryssallergi mellom aztreonam og betalaktamantibiotika er meget sjelden, men kan ikke utelukkes.

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring hos gravide.

Amming: Overgang til morsmelk er minimal. Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Kryssallergi mellom aztreonam, penicilliner og cefalosporiner er sjelden, men aztreonam skal gis med forsiktighet til pasienter med kjent alvorlig penicillin- eller cefalosporinallergi. Hvis aztreonam gis til en penicillinallergiker, må det initialt gis en liten prøvedose, og pasienten må overvåkes nøye i 10–20 minutter. En anafylaktisk straksreaksjon kan være livstruende. (Behandling: se [Anafylaktiske reaksjoner \(T9.1.4\)](#).)

Azactam Bristol-Myers Squibb AB

Form

Virkestoff/styrke

Antibakterielt spektrum

Karbapenemer har det bredeste antibakterielle spektrum av alle betalaktamer. Imipenem og meropenem er baktericide for de fleste grampositive og gramnegative aerobe og anaerobe bakteriearter, med unntak av enkelte stammer av *Pseudomonas aeruginosa* og andre ikke-fermenterende gramnegative stavbakterier.

Meticillinresistente gule (MRSA) og hvite stafylokokker er ikke følsomme for karbapenemer, og med unntak av imipenem anses karbapenemer ikke egnet for behandling av enterokokkinfeksjoner. Det er varierende grad av in vitro kryssresistens innen karbapenemgruppen, og det anbefales stor forsiktighet ved behandling av alvorlige infeksjoner dersom det er påvist resistens mot en eller flere substanser i gruppen. Ertapenem har smalere antibakterielt spektrum enn imipenem og meropenem, med begrenset effekt mot *Pseudomonas aeruginosa* og andre ikke-fermenterende gramnegative stavbakterier som forekommer ved nosokomiale infeksjoner.

Karbapenemer er stabile overfor de fleste betalaktamaser inkludert bredspektrede betalaktamaser (ESBL-A) og AmpC-enzymmer, men de hydrolyseres av karbapenemaser som har økende forekomst i mange land (NDM, KPC, OXA etc.). Karbapenemer er de betalaktamene som har størst økoskygge gjennom påvirkning av pasientens normalflora.

Farmakokinetikk

Den viktigste forskjellen mellom imipenem og de øvrige karbapenemene er at imipenem raskt brytes ned av enzymet dehydropeptidase-I og derfor må gis sammen med enzymhemmeren cilastatin. Cilastatin har ikke antibakteriell effekt. Ertapenem og meropenem er relativt motstandsdyktige mot enzymatisk nedbrytning og kan derfor gis uten tillegg av cilastatin. Halveringstiden i plasma er 1 time for imipenem og meropenem. Ertapenem har proteinbindingsgrad > 90 % og halveringstid i plasma på ca. 4 timer, hvilket gjør det mulig å administrere midlet én gang daglig. Karbapenemer utskilles ved både glomerulær filtrasjon og tubulær sekresjon, og ved nyresvikt bør dosen reduseres. Det anbefales stor døgndosereduksjon ved peritonealdialyse (1/4 eller mindre av vanlig dose). Både imipenem og meropenem elimineres ved hemodialyse. Ertapenem brukes ved urinveisinfeksjoner med multiresistente *E. coli* og *Klebsiella*. Det foreligger imidlertid utilstrekkelige sikkerhetsdata om ertapenem hos pasienter med alvorlig nyresvikt og hos pasienter som trenger hemodialyse, og midlet bør derfor ikke benyttes i slike situasjoner.

Indikasjoner

Alvorlige infeksjoner forårsaket av bakterier som er følsomme for karbapenemer og resistente mot andre antibakterielle midler. Meropenem har indikasjon ved akutt meningitt, nosokomial pneumoni og pneumoni ervervet utenfor sykehus, bronkopulmonale infeksjoner ved cystisk fibrose, kompliserte urogenitale infeksjoner, intraabdominale infeksjoner, samt infeksjoner i hud- og bløtdeler. Meropenem kan også benyttes til behandling av febril nøytropeni som mistenkes å ha opphav i en bakterieinfeksjon. Imipenem har indikasjon ved kompliserte infeksjoner i nedre luftveier samt kompliserte intraabdominale og urogenitale infeksjoner. Ertapenem har indikasjon ved intraabdominale infeksjoner, pneumoni, akutte gynekologiske infeksjoner og hud- og bløtdelsinfeksjoner hos diabetikere. Effekten av ertapenembehandling av infiserte diabetiske fotsår med samtidig osteomyelitt er ikke vurdert. Ertapenem brukes ved urinveisinfeksjoner med multiresistente *E. coli* og *Klebsiella*. Det foreligger imidlertid utilstrekkelige sikkerhetsdata om ertapenem hos pasienter med alvorlig nyresvikt og hos pasienter som trenger hemodialyse, og midlet bør derfor ikke benyttes i slike situasjoner. Karbapenemer bør ikke brukes der mer smalspektrede antibiotikaregimer kan benyttes.

Doseringsregler

Dosereduksjon ved nedsatt nyrefunksjon (kreatinclearance < 50 ml/minutt). Midlene må ikke blandes med andre infusjonsvæsker enn de som er oppgitt i pakningsvedleggene. De kan ikke gis i samme kanyle som andre antibakterielle midler.

Bivirkninger

Stort sett de samme som for penicilliner og cefalosporiner, se [Bivirkninger](#) og [Bivirkninger](#). *Potensielt alvorlige*: Ved bruk av imipenem er det større risiko for kramper, særlig hos pasienter med hjerneskade eller underliggende hjernesykdom og/eller nedsatt nyrefunksjon, enn ved bruk av meropenem og ertapenem.

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring ved graviditet.

Amming: Små mengder meropenem utskilles i morsmelk. Overgang til morsmelk er minimal for ertapenem. Opplysninger om overgang til morsmelk imipenem mangler, men er trolig minimal. Se [A \(G8.1.1\)](#)

Kontraindikasjoner

Karbapenemer bør ikke gis til pasienter med kjent straksallergi for penicilliner og cefalosporiner.

Forsiktighetsregler

Karbapenemer (spesielt imipenem) må brukes med stor forsiktighet hos pasienter med hjerneskade eller underliggende hjernesykdom. Bruk til dialysepasienter bare under nøye kontroll. Nedsatt nyrefunksjon øker risikoen for alvorlige, doserelaterte bivirkninger.

Meropenem og ertapenem er godkjent for bruk til barn > 3 måneder, men anbefales ikke til barn med nedsatt nyrefunksjon pga. utilstrekkelig klinisk dokumentasjon. Imipenem er ikke godkjent for bruk til barn < 12 år.

L1.2.6.1. Ertapenem

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antibakterielt spektrum, indikasjoner, doseringsregler, bivirkninger, graviditet, amming, kontraindikasjoner** og **forsiktighetsregler**, se [Karbapenemer](#).

Farmakokinetikk

God penetrasjon til vev og kroppsvæsker. Metaboliseres noe i nyrene via dehydropeptidase til inaktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via nyrene gjennom aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er ca. 4 timer. Samtidig tilførsel av probenecid forsinket den renale utskillelsen.

Dosering og administrasjon

1 g intravenøst én gang daglig.

Overdosering

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

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

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til Ertapenem: 1 g infusjonsvæske, oppløsning	1 g	C	b	583,50

Invanz 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til Ertapenem: 1 g infusjonsvæske, oppløsning	1 g	C	b	583,50

L1.2.6.2. Imipenem

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antibakterielt spektrum, indikasjoner, doseringsregler, bivirkninger, graviditet, amming, kontraindikasjoner** og **forsiktighetsregler**, se [Karbapenemer](#).

Egenskaper

Kombinasjon av imipenem og cilastatin, en spesifikk hemmer av enzymet dehydropeptidase-I.

Farmakokinetikk

God penetrasjon til vev og kroppsvæsker, men lave konsentrasjoner i cerebrospinalvæsken. Metaboliseres raskt i nyrene via dehydropeptidase-I til inaktive, nefrotoksiske metabolitter. Denne omdannelsen hemmes av cilastatin. 70 % utskilles via nyrene gjennom aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden for begge komponenter er ca. 1 time. Samtidig tilførsel av probenecid forsinket den renale utskillelsen.

Dosering og administrasjon

0,5-1 g × 3 daglig.

Overdosering

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

Andatin Macure Pharma ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Imipenem: 500 mg Cilastatin: 500 mg	10 stk	C	b	2 166,40

L1.2.6.3. Imipenem-cilastatin-relebaktam

Publisert: 13.09.2024

Se også

[Imipenem](#)

Vedrørende **egenskaper, antibakterielt spektrum, doseringsregler, bivirkninger, graviditet, amming, kontraindikasjoner** og **forsiktighetsregler**, se [Karbapenemer](#)

Generelt

Kombinasjonspreparat av imipenem og cilastatin (se [Imipenem](#)) sammen med relebaktam.

Egenskaper

Imipenem binder seg til penicillinbindende proteiner (PBP2 og PBP1B) i bakteriene og hemmer peptidoglykansyntese i bakterienes cellevegg. Dette har en raskt bakteriedrepende virkning. Cilastatin hemmer dehydropeptidase I og hindrer metabolisering av imipenem i nyrene. Kombinasjonen imipenem-cilastatin har et bredt mikrobiologisk spektrum som omfatter de fleste klinisk relevante gram-negative og gram-positive bakteriearter inkludert *Enterobacterales*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus*, streptokokker og anaerober. *Legionella* og *Stenotrophomonas maltophilia* samt meticillinresistente stafylokokker (MRSA/MRSE) og ampicillinresistente *Enterococcus faecium* er ikke følsomme. Relebaktam er en beta-laktamasehemmer som hemmer bakteriell nedbrytning av imipenem slik at preparatet har effekt mot gram-negative bakterier med ervervet resistens. Relebaktam hemmer serin-beta-laktamaser i Ambler klasse A og C (inkluderer ESBL- og AmpC enzymer), men har ikke effekt mot klasse B (metallo-beta-laktamaser) eller klasse D (oxacillinaser).

Indikasjoner

Behandling av sykehuservert pneumoni (HAP) inkludert ventilatorassosiert pneumoni (VAP), samt bakteriemi som oppstår i forbindelse, eller er mistenkt forbundet med, HAP eller VAP hos voksne.

Behandling av infeksjoner forårsaket av aerob gram-negative bakterier hos voksne med begrensede behandlingsalternativer.

Imipenem-cilastatin-relebaktam er et spesialpreparat som kun er aktuelt ved behandling av utvalgte pasienter med infeksjoner forårsaket av svært resistente mikrober. Behandlingen bør gjennomføres i sykehusavdelinger med kompetanse innenfor behandling av slike infeksjoner.

Farmakokinetikk

De tre komponentene i preparatet har noe ulike farmakokinetiske parametre. Imipenem metaboliseres i nyrene av dehydropeptidase I, men dette hindres av cilastatinkomponenten. Ca 10% av cilastatindosen metaboliseres til aktiv N-acetylmetylmetabolitt. Relebaktam metaboliseres i liten grad. Samlet halveringstid for kombinasjonen er i overkant av 1 time. Alle komponentene utskilles uforandret i varierende grad av nyrene gjennom tubulær filtrasjon og aktiv sekresjon (imipenem ca 63%, cilastatin ca 77%, relebaktam >90%).

Dosering og administrasjon

Pasienter med kreatininclearance (CrCl) 90 ml/min:

HAP/VAP, inkludert bakteriemi: 500 mg imipenem/500 mg cilastatin/250 mg relebaktam intravenøst hver 6. time over 30 min. Behandlingsvarighet: 7-14 dager.

Infeksjoner forårsaket av aerobe gram-negative bakterier hos voksne med begrensede behandlingsalternativer: 500 mg imipenem/500 mg cilastatin/250 mg relebaktam intravenøst hver 6. time infundert over 30 min. Behandlingsvarighet avhenger av infeksjonssted, f.eks 5-10 dager ved kompliserte intraadominale infeksjoner (cIAI) og kompliserte urinveisinfeksjoner (cUTI). Behandling kan fortsette opptil 14 dager.

Den anbefalte dosen av imipenem-cilastatin-relebaktam er muligens ikke tilstrekkelig for å behandle HAP eller VAP hos pasienter med CrCl > 250ml/min, eller cIAI eller cUTI hos pasienter med CrCl > 150 ml/min. Alternativ behandling bør vurderes til disse pasientene

Nedsatt nyrefunksjon: Dosejustering er nødvendig. Se [SPC](#) for detaljer.

Overdosering

Ved overdosering skal behandlingen seponeres. Behandling av overdosering justeres ut fra symptomer og støttende behandling. Imipenem, cilastatin og relebaktam kan fjernes ved hemodialyse. Se også [K \(G12.5.11\)](#)

Forsiktighetsregler

Se også Forsiktighetsregler under [Karbapenemer](#).

Overfølsomhet mot virkestoffene eller alvorlige allergiske reaksjoner mot andre beta-laktamantibiotika er kontraindikasjoner mot bruk av imipenem-cilastatin-relebaktam.

Leverfunksjon bør overvåkes nøye pga risiko for levertoksisitet. Dosejustering er ikke nødvendig. Se [SPC](#) for detaljer.

Den vanligste bivirkningen er diaré og andre gastrointestinale symptomer. Clostridioides difficile-assosiert diaré kan forekomme (se [Clostridioides difficile enterokolitt \(T1.6.2.2\)](#)).

Interaksjoner

Redusert konsentrasjon av valproinsyre. Generaliserte anfall rapportert i kombinasjon med ganciklovir. Antibakterielle midler kan øke warfarins antikoagulerende effekt. Se også [DMPs interaksjonssøk](#).

Graviditet, amming

Se Graviditet og amming under [Karbapenemer](#). Det finnes ingen informasjon om bruk av relebaktam ved graviditet og amming, og man må derfor grundig vurdere fordeler mot mulig risiko ved forskrivning til slike pasienter.

Metodevurdering

Se Nye Metoder: *Imipenem, cilastatin og relebactam (Recarbrio): Infeksjoner forårsaket av aerobe gram-negative organismer hos voksne med begrensede behandlingsalternativer*. Positiv metodevurdering.

Andatin Macure Pharma ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Imipenem: 500 mg Cilastatin: 500 mg	10 stk	C	b	2 166,40

L1.2.6.4. Meropenem

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antibakterielt spektrum, indikasjoner, doseringsregler, bivirkninger, graviditet, amming, kontraindikasjoner og forsiktighetsregler**, se [Karbapenemer](#).

Farmakokinetikk

God penetrasjon til vev og kroppsvæsker, inkludert cerebrospinalvæske og galle. Metaboliseres i noen grad ekstrarenalt til inaktiv metabolitt. 60-80 % utskilles umetabolisert via nyrene gjennom aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er ca. 1 time. Samtidig tilførsel av probenecid forsinker den renale utskillelsen.

Dosering og administrasjon

- *Voksne:* 0,5-1 g × 3 daglig. Ved cystisk fibrose: 2 g × 3.
Forlenget infusjonstid bør vurderes ved alvorlig infeksjon/septisk sjokk
- *Barn* med cystisk fibrose, 3 måneder - 12 år: 40 mg/kg kroppsvekt × 3

Overdosering

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

Kontroll og oppfølging

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

Metodevurdering

[Meropenem/vabobactam](#): Behandling av infeksjoner

Meropenem B. Braun B.Braun Melsungen AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	Meropenem: 1 g	24×1 g	C		7 941,30
Pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	Meropenem: 500 mg	24×500 mg	C		6 156,30

Meropenem Bradex BRADEX S.A., Pharmaceutical Products

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Meropenem: 1 g	10×1 g	C	b	1 885,-
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Meropenem: 500 mg	10×500 mg	C	b	1 037,10

Meropenem Fresenius Kabi Fresenius Kabi Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Meropenem: 1 g	10×1 g	C	b	1 925,40
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Meropenem: 500 mg	10×500 mg	C	b	1 045,30

Meropenem SUN Sun Pharmaceutical - Nederland

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Meropenem: 1 g	10×1 g	C	b	1 885,-
Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Meropenem: 500 mg	10×500 mg	C	b	1 037,10

Meropenem VM sun SA Sykehusapoteket Ahus, Lørenskog

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	Meropenem: 1 g	10×1 g	C		–

L1.2.7. Tetrasykliner og glycylykliner

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper

Tetrasykliner (doksisyklin, lymesyklin, oksytetrasyklin, tetrasyklin, klortetrasyklin) og glycylykliner (tigesyklin) er strukturelt beslektede og har mange likhetspunkter mht. virkningsmekanisme og bivirkninger. Pga. utbredt resistensutvikling mot tetrasyklinene er den kliniske nytten av denne legemiddelgruppen nå betydelig redusert. Tigesyklin er videreutviklet fra tetrasyklinene for å omgå resistensproblemene.

Både tetrasykliner og tigesyklin har bakteriostatisk virkning gjennom å binde seg til bakterieribosomene og hemme proteinsyntesen. De er kjemisk meget stabile og kan derfor påvirke mikrobenes økologiske balanse i naturen.

Antibakterielt spektrum

Tetrasykliner og tigesyklin kan hemme både grampositive og gramnegative bakterier. For tetrasyklinene er andelen resistente stammer blant enterobakteriene ofte høy. Resistens mot tetrasykliner skyldes vanligvis ribosomal beskyttelse eller økt effluks (utpumping), og resistensen er i mange tilfeller overførbart på plasmider eller andre mobile genetiske elementer. Tetrasykliner er aktive mot mykoplasma, klamydia, rikettsier, *Borrelia*, *Brucella*, *Francisella*, mange anaerobe bakterier samt malariaplasmodier. Tigesyklin er modifisert slik at effekten av ribosomal beskyttelse og vanlige effluksmekanismer unngås, men multidrug efflukspumper hos *Proteae* (*Proteus*, *Providencia* og *Morganella*) rammer også tigesyklin. *Pseudomonas aeruginosa* er naturlig resistent mot både tetrasykliner og tigesyklin.

Farmakokinetikk

Tetrasyklinene har god penetrasjon til vev og kroppsvæsker. Noe dårligere penetrasjon til cerebrospinalvæske, men denne øker ved betente meninger. Akkumuleres i lever, milt, beinmarg, bein og tenner. Evnen til å danne kelater (dvs. binde seg til polyvalente kationer som kalsium, aluminium, jern, magnesium, sink etc. i inaktive komplekser) er mindre for doksisyklin enn for de øvrige tetrasyklinene. Doksisyklin absorberes bedre, og absorpsjonen påvirkes i mindre grad av måltider.

Indikasjoner

Tetrasykliner kan være indisert ved bakterielle luftveisinfeksjoner, eksaserbasjon av kronisk bronkitt og kronisk obstruktiv lungesykdom (kols), borreliainfeksjoner, samt ved luftveisinfeksjoner og kjønnsykdommer forårsaket av mykoplasma og klamydia. Langtidsbruk kan være aktuelt ved rosacea og alvorlige tilfeller av akne. Tetrasykliner er sjelden førstehåndsmidler.

Tigesyklin har indikasjon ved behandling av kompliserte hud- og bløtdelsinfeksjoner og kompliserte intraabdominale infeksjoner. Tigesyklin er særlig aktuelt der tradisjonelle antibiotika ikke kan brukes pga. resistensproblemer eller bivirkninger. Pga. begrenset erfaring ved samtidig bakteriemi anbefales forsiktighet i slike situasjoner. Klinisk erfaring tilsier kombinasjonsbehandling ved alvorlige infeksjoner.

Dosering og administrasjon

Absorpsjonen av tetrasykliner etter peroral administrasjon reduseres av polyvalente kationer pga. kelatdannelse. Unngå derfor samtidig inntak av antacida, melk etc., samt natriumhydrogenkarbonat pga. endret pH. Doksisyklin bør tas til et *lett* måltid med rikelig drikke. De andre tetrasykliner bør tas utenom måltidene. Perorale tetrasyklinpreparater kan gi øsofagusulcerasjon og bør derfor svelges med rikelig væske (ikke melk).

Bivirkninger

Vanlige: Gastrointestinale symptomer som kvalme, oppkast, diaré og magesmerter sees først og fremst ved peroral behandling, men kan også forekomme etter parenteral bruk.

Mindre vanlige: Alle tetrasykliner samt tigesyklin kan gi fotosensitivitet, og soling uten solbeskyttelse bør unngås under behandling og i et par uker etter avsluttet kur. Misfarging av tannemaljen hos barn, i sjeldne tilfeller også sett hos voksne. Etseskader i øsofagus dersom tablettene blir liggende i spiserøret. Parenteralt: Tromboflebitt og smerte på injeksjonsstedet. Intramuskulær injeksjon er smertefull.

Potensielt alvorlige: Lever- og nyreskade kan forekomme (fettlever, særlig etter intravenøs tilførsel og under graviditet). Pankreatitt. Hematologiske bivirkninger i sjeldne tilfeller og ved langvarig behandling. Pseudomembranøs kolitt (se [Bivirkninger](#) og [Clostridioides difficile enterokolitt \(T1.6.2.2\)](#)). De fleste tetrasykliner og tigesyklin kan gi økt intrakranielt trykk (pseudotumor cerebri) som unntaksvis kan være irreversibel. Dette er først og fremst sett hos spedbarn, men også hos voksne. Alle tetrasykliner og tigesyklin kan påvirke kalsifisering (kelatdannelse) og gi irreversible tannskader og reversibel hemning i beinvekstsoner (se

forsiktighetsregler). Tigesyklin kan gi forlenget aktivert partiell tromboplastintid (aPTT), forlenget protrombintid (PT), forhøyede levertransaminaser, hyperbilirubinemi, forhøyet serum-amylase og økt blodureanitrogen (BUN).

Graviditet, amming

Graviditet: Tetrasykliner akkumuleres i tannemaljen og kan forårsake misfarging ved bruk fra og med 4. svangerskapsmåned. Ved bruk bare under svangerskapet begrenses skadene til melketennene. Inkorporeres også i fosterets skjelett, konsekvensene av dette er ukjent. Erfaring med bruk av tigesyklin hos gravide mangler.

Amming: Overgang til morsmelk er minimal. Syv dagers kurer er forenlig med amming. Kelatdannelse med kalsiumioner i morsmelken hindrer sannsynligvis absorpsjon hos barnet. Langvarig bruk av tetrasykliner er kontraindisert i ammeperioden pga. mulig risiko for misfarging av barnets tenner.

Forsiktighetsregler

Tetrasykliner bør generelt ikke brukes til barn under ca. 12 år pga. effekt på kalsifiseringen. Doksisyklin påvirker kalsifiseringen i mindre grad enn de andre derivatene og kan i enkelttilfeller brukes hos barn < 12 år. Hos barn under 8 år må tetrasykliner kun anvendes på meget streng indikasjon. Ved nedsatt nyrefunksjon kan doksisyklin anvendes. De øvrige tetrasyklinene kan føre til forverring av uremi. Tetrasykliner bør unngås ved nedsatt leverfunksjon.

Tigesyklin kan anvendes hos eldre uten dosejustering, men anbefales ikke brukt til barn og ungdom <8 år pga. manglende dokumentasjon av sikkerhet og effekt. Tigesyklin skal dosejusteres ved alvorlig leversvikt, men ikke ved nedsatt nyrefunksjon eller hos pasienter som gjennomgår hemodialyse. Doksisyklin er muligens porfyrogen, andre tetrasykliner er sannsynligvis porfyrogene.

Hypersensitivitet er sjelden, men hvis det opptrer, må det påregnes full kryssensitivitet innen gruppen.

Informasjon til pasient

Rikelig drikke, spesielt til eldre og andre med svelgproblemer. Solbeskyttelse, men helst unngå sol. Første symptom erytem.

L1.2.7.1. Doksisyklin

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antibakterielt spektrum, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og informasjon til pasient**, se [Tetrasykliner og glycylykliner](#)

Generelt

Doksisyklin bør velges om man må gi et tetrasyklin til barn under 12 år eller om et tetrasyklin må gis parenteralt eller ved nedsatt nyrefunksjon.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er tilnærmet 100 % ved peroral tilførsel. Denne nedsettes lite ved samtidig inntak av mat. God penetrasjon til vev og kroppsvæsker (se [Tetrasykliner og glycylykliner](#)). Metaboliseres noe i leveren og er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. 40–60 % utskilles via nyrene, resten kelatbundet via gallen i feces. Halveringstiden er 12–24 timer. Denne kan påvirkes av urinens surhetsgrad (nedsatt ved alkalisk urin).

Indikasjoner

Se tetrasykliner [Indikasjoner](#). Brukes også ved behandling av malaria (*Plasmodium falciparum*) (se [Malaria \(T1.17.1\)](#)) og til malariaprofylakse (se [Profylakse \(T1.17.1\)](#)). Oracea kapsler: Langtidsbehandling av rosacea i ansiktet hos voksne pasienter.

Dosering og administrasjon

Peroralt og intravenøst. Doksisyklin kan medføre gastritt. Peroralt bør det tas med rikelig væske og i oppreist stilling.

1) **Generelt:**

- *Voksne:* 200 mg første dag, senere 100 mg en gang i døgnet. Ved alvorlige infeksjoner 200 mg daglig
- *Barn* (bare i helt spesielle tilfeller): Ca. 4 mg/kg kroppsvekt første dag, senere 2 mg/kg en gang i døgnet

2) **Malaria:**

- *Behandling:* 200 mg daglig i 3 dager, deretter 100 mg daglig i 7–10 dager (ikke til barn under 12 år)
- *Profylakse:* 100 mg daglig

3) **Rosacea:**

- *Kapsler med modifisert frisetting:* 40 mg daglig

OverdoseringSe [T \(G12.5.20\)](#)**Doksycylin Hexal** Hexal A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Doksycylin: 100 mg	20 stk	C	b	171,50
Tablett	Doksycylin: 100 mg	30 stk	C	b	213,60
Tablett	Doksycylin: 100 mg	15 stk	C	b	150,40
Tablett	Doksycylin: 100 mg	10 stk	C	b	129,40

Doxycylin al Aliud Pharma

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Doksycylin: 100 mg	20 stk	C		–
Tablett	Doksycylin: 100 mg	10 stk	C		–

Doxycylin ratiopharm Ratiopharm

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Doksycylin: 20 mg	5x5 ml	C		–

Doxyferm Merckle

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Doksycylin: 20 mg	5x5 ml	C		–

Doxylin Actavis Group PTC ehf (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Doksycylin: 100 mg	30 stk	C	b	213,60
Tablett	Doksycylin: 100 mg	20 stk	C	b	171,50
Tablett	Doksycylin: 100 mg	10 stk	C	b	129,40
Tablett	Doksycylin: 100 mg	15 stk	C	b	150,40

Oracea Galderma Nordic AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert frisetting, hard	Doksycylin: 40 mg	56 stk	C		523,50

Vibracina Hospira

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Doksycylin: 10 mg	60 ml	C		–

Vibramycin Pfizer

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Oppløselig tablett	Doksyzyklin: 100 mg	10 stk	C		–

L1.2.7.2. Lymesyklin

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antibakterielt spektrum, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **informasjon til pasient**, se [Tetrasykliner og glycylysykliner](#)

Farmakokinetikk

Lymesyklin er en prodrug med aminosyren lysin bundet til tetrasyklin. Hydrolyseres til aktiv substans ved passasje gjennom tarmveggen. God penetrasjon til vev og kroppsvæsker (se [Farmakokinetikk](#)). Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles hovedsakelig via nyrene, ca. 60 % som aktiv substans. Halveringstiden er 10-12 timer.

Dosering og administrasjon

Voksne: 300 mg × 2

Barn 12 år og eldre: 8-10 mg/kg per døgn

Overdosering

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

Lymecyclin Actavis Actavis Group PTC ehf

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Lymesyklin: 300 mg	100 stk	C	b	347,80

Tetralysal Galderma Nordic AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Lymesyklin: 300 mg	100 stk	C	b	347,80

L1.2.7.3. Oksytetrasyklin

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antibakterielt spektrum, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **informasjon til pasient**, se [Tetrasykliner og glycylysykliner](#)

Farmakokinetikk

God penetrasjon til vev og kroppsvæsker. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Metaboliseres i liten grad i leveren. Utskilles hovedsakelig i feces, kelatbundet. Utskilles også via nyrene, 10-35 % umetabolisert. Utskillelsen øker ved alkalisk urin. Halveringstiden er 8–10 timer.

Dosering og administrasjon

Kombinasjonspreparater med oksytetrasyklin, til bruk ved infeksjon. *Salve:* påsmøres 2-3 ganger daglig. *Øredråper:* 2-4 dråper 3 ganger daglig. *Øyesalve:* påsmøres 2-4 ganger daglig.

Til lokal bruk.

Overdosering

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

Terramycin-Polymyxin B Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Salve	Oksytetrasyklin: 30 mg Polymyxin B: 10000 IE	15 g	C		203,90

L1.2.7.4. Tetrasyklin

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antibakterielt spektrum, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **informasjon til pasient**, se [Tetrasykliner og glycylyykliner](#)

Farmakokinetikk

Absorpsjonen nedsettes hhv. 80 %, 65 % og 45 % ved samtidig inntak av jern, melk og mat. Utskilles via nyrene, 60 % umetabolisert. For øvrig som for oksytetrasyklin.

Dosering og administrasjon

Voksne: 250 mg × 4, alternativt 500 mg × 2. Ved alvorlige tilfeller av akne og rosacea: 250-500 mg daglig.

Overdosering

Se G12 T (G12.5.20)

Tetracyclin Actavis Actavis Group PTC ehf (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tetrasyklin: 250 mg	32 stk	C	b	70,60
Tablett	Tetrasyklin: 250 mg	100 stk	C	b	143,70

Tetracycline Intrapharm Laboratories

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tetrasyklin: 250 mg	28 stk	C		–

L1.2.7.5. Klortetrasyklin

Revidert: 21.06.2024

For mer informasjon

Se [Tetrasykliner og glycylyykliner](#)

Til lokal bruk.

Aureomycin UCB

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Salve	Klortetrasyklin: 3 %	15 g	C		–

L1.2.7.6. Tigesyklin

Publisert: 16.11.2016

Revidert: 18.03.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antibakterielt spektrum, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **informasjon til pasient**, se [Tetrasykliner og glycylyykliner](#)

Farmakokinetikk

Tigesyklin metaboliseres i liten grad i leveren. Metabolittenes aktivitet er ikke klarlagt. Utskilles hovedsakelig umetabolisert via gallen i feces, men også ca. 1/3 via nyrene (ca. 20 % umetabolisert). Halveringstiden er ca. 40 timer.

Dosering og administrasjon

Tigesyklin administreres som intravenøs infusjon over 30–60 minutter. Startdosen er 100 mg, etterfulgt av 50 mg hver 12. time i 5-14 dager.

Overdosering

Se G12 T (G12.5.20)

Forsiktighetsregler

Se informasjon om sikkerhet pga økt dødelighet ved bruk av tigesyklin ([Tidsskriftet, 2010](#)).

Tigecycline Accord Accord Healthcare S.L.U.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Tigesyklin: 50 mg	10 stk	C	b	4 860,50

Tygacil Pfizer Europe MA EEIG (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Tigesyklin: 50 mg	10×50 mg	C	b	4 860,50

L1.2.8. Makrolider

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper

Makrolider bindes til bakterienes ribosomer og hindrer proteinsyntesen. Makrolidene er bakteriostatiske for stafylokokker, men baktericide for streptokokker inkludert *S. pneumoniae*. Erytromycin var det første makrolidet på det norske markedet og er fortsatt det midlet som forskrives mest. Erfaringsgrunnlaget for bruk av erytromycin er derfor omfattende, mens det er mindre data tilgjengelig for spiramycin, klaritromycin og azitromycin. Midlene har mange felles trekk, men er likevel såpass forskjellige at de har fått noe ulike bruksområder. Særlig azitromycin, men også klaritromycin gir høye konsentrasjoner intracellulært, og disse midlene er derfor særlig anvendelige mot intracellulære mikrober. Midlene forsvinner noe hurtigere enn tetrasykliner fra miljøet og gir moderat økoskygge (se [Bivirkninger](#)).

Antibakterielt spektrum

Makrolidene virker hovedsaklig på grampositive kokker, men ikke enterokokker. God effekt mot visse mykoplasmaarter, klamydia, *Bordetella*, *Rickettsia* og *Legionella*. Erytromycin er ikke egnet til behandling av infeksjoner med *H. influenzae*, men det foreligger klinisk dokumentasjon av effekt ved bruk av azitromycin og klaritromycin. Resistensutvikling forekommer relativt hyppig, og i de fleste tilfellene er det kryssresistens mellom makrolidene.

Bivirkninger

Vanlige: Doseavhengige magesmerter som skyldes stimulerende virkning på glatt muskulatur i mage/tarm. Dette sees særlig ved bruk av erytromycin. Andre gastrointestinale symptomer som kvalme, oppkast og diaré forekommer også hyppig. Allergiske reaksjoner er sjeldne; de kan variere fra urtikaria til Stevens-Johnsons syndrom. Erfaringsgrunnlaget er lite, men det antas å være full kryssallergi.

Potensielt alvorlige: Alle makrolider, men særlig erytromycin, kan gi EKG-forandringer inkludert forlenget QT-intervall, ventrikulær takykardi og torsades de pointes. Effekten er doseavhengig. Hørselstap er rapportert, men sees sannsynligvis først og fremst ved høye doser og bruk over lengre tid. Levertoksisitet som hepatitt, intrahepatisk kolestase, hepatisk nekrose og leversvikt er sjeldne, men kan være fatale. Alvorlige hypersensitivitetsreaksjoner, inkl. alvorlige hudreaksjoner som erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom

og toksisk epidermal nekrolyse. Pseudomembranøs kolitt (se [Bivirkninger](#) og [Clostridioides difficile enterokolitt \(T1.6.2.2\)](#)). For spiramycin er det rapportert sjeldne tilfeller av hemolytisk anemi hos pasienter med glukose-6-fosfatdehydrogenasemangel (se forsiktighetsregler).

Graviditet, amming

Erytromycin bør unngås i første trimester, da det er mistanke om økt risiko for kardiovaskulære misdannelser. Liten erfaring med andre makrolider. Se også de enkelte substansene for bruk under graviditet og amming.

Forsiktighetsregler

Makrolider metaboliseres i leveren via cytokrom P-450 systemet gjennom isoenzymene CYP1A2 og CYP3A4. Makrolidene hemmer disse enzymene, og dermed også metabolismen av andre legemidler som omsettes av dem. Bruk av makrolider innebærer derfor en betydelig risiko for legemiddelinteraksjoner i form av økt konsentrasjon av bl.a. antiepileptika, ciklosporin, ergotamin, metylprednisolon, lovastatin, teofyllin, warfarin og en rekke andre legemidler. Samtidig vil bl.a. rifampicin og rifabutin virke induserende og dermed kunne redusere halveringstiden for bl.a. makrolider. Ved all forskrivning av makrolider må man ha oversikt over øvrig medikasjon og avveie fordeler og ulemper med forskrivningen, samt vurdere ev. dosejustering. Se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Forsiktighet ved nedsatt leverfunksjon. For azitromycin og klaritromycin forsiktighet ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR < 10 ml/min). Pasienter med glukose-6-fosfatdehydrogenasemangel (forekommer hos befolkningen i Afrika, rundt Middelhavet og i deler av Asia inkludert Afghanistan, men sjelden hos nordeuropeere) bør ikke få spiramycin. Klaritromycin er muligens porfyrogen.

L1.2.8.1. Azitromycin

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **antibakterielt spektrum, bivirkninger og forsiktighetsregler**, se [Makrolider](#)

Egenskaper

Azitromycin har en litt annen struktur enn de andre makrolidene. I tillegg til grampositive kokker har azitromycin også effekt mot en lang rekke gramnegative bakterier samt *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium avium*, *Mycoplasma pneumoniae* og *hominis*, *Toxoplasma gondii*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Treponema pallidum* og *Borrelia burgdorferi*.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 40 % ved peroral tilførsel. God penetrasjon til vev og kroppsvæsker. Intracellulær konsentrasjon opptil 50 ganger maksimal plasmakonsentrasjon. Penetrerer i liten grad friske meninger. Metaboliseres i leveren, 35 %, ved demetylering. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er 2-3 dager.

Indikasjoner

Streptokokkfaryngitt/tonsillitt og sinusitt. Akutt mellomørebetennelse hos voksne og barn > 6 måneder. Makrolider er andrevalg etter penicilliner ved øvre luftveisinfeksjoner, men førstevalg ved penicillinallergi. Azitromycin kan brukes som et alternativ til erytromycin i behandling av bakterielle luftveisinfeksjoner inkludert mykoplasma hos voksne og barn over 12 år. Kombinasjonsbehandling med azitromycin og ceftriakson ved gonore er erstattet av ceftriakson monoterapi. Azitromycin er ikke lenger førstevalg ved genital klamydiainfeksjon på grunn av risiko for resistensutvikling, men kan forskrives der man må unngå bruk av doksosyklin hos gravide og ammende. Azitromycin er standardbehandling når det foreligger indikasjon for behandling av *Mycoplasma genitalium*, men forekomsten av resistens er høy (40-50%). Den høye intracellulære konsentrasjonen av azitromycin tilsier god effekt ved visse infeksjoner som legionærsykdommen og kikhoste, men erfaringsgrunnlaget er foreløpig relativt lite. Lokalbehandling av konjunktivitt.

Dosering og administrasjon

Pga. lang plasmahalveringstid kan azitromycin doseres én gang daglig.

- **Voksne:**
 - *Genital klamydiainfeksjon*: 1 g som en engangsdose. Merk: Gratis behandling ved kjønns sykdommer.
 - *Mycoplasma genitalium*: 500 mg x 1 som ladingdose etterfulgt av 250 mg x 1 dag 2-5
 - Øvrige indikasjoner: 500 mg x 1 i 3 dager eller 500 mg x 1 som ladingdose etterfulgt av 250 mg x 1 dag 2-5
- *Barn > 6 måneder*: 10 mg/kg kroppsvekt i 3 dager

Øyedråper. Voksne og barn > 2 år: 1 dråpe i konjunktivalsekken morgen og kveld i 3 dager.

Overdosering

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

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring ved graviditet, men ingen holdepunkter for teratogen effekt.

Amming: Overgang til morsmelk er minimal.

Amzolylic Macure Pharma ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Azitromycin: 500 mg	1 stk	C		2 896,60

Azithromycin hexal Hexal AG

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til mikstur, suspensjon	Azitromycin: 40 mg	15 ml	C		–

Azitromax Pfizer AS

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Azitromycin: 500 mg	500 mg	C		–
Pulver til mikstur, suspensjon	Azitromycin: 40 mg	15 ml	C	b	175,20
Tablett	Azitromycin: 500 mg	30 stk	C	b	857,80
Tablett	Azitromycin: 500 mg	2 stk	C	b	126,40
Tablett	Azitromycin: 500 mg	3 stk	C	b	171,40

Azitromax Pfizer AB

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til mikstur, suspensjon	Azitromycin: 40 mg	22.5 ml	C		–

Azitromicina Qualigen Neuraxpharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til mikstur, suspensjon	Azitromycin: 200 mg	15 ml	C		–

Azyter Laboratoires Théa S.A.S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, oppløsning	Azitromycin: 15 mg	6×0.25 g	C		94,50

Zithromax Pfizer

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Pulver til mikstur, suspensjon	Azitromycin: 40 mg	15 ml	C	–

L1.2.8.2. Erytromycin

Revidert: 21.06.2024

Se også

For mer informasjon, se [Makrolider](#)

Egenskaper

Erytromycinbase er ikke syrestabil. Det produseres ulike varianter av erytromycin for å overkomme problemet med begrenset og variabel biotilgjengelighet ved peroral dosering, og dette har konsekvenser for doseringen. I det norske markedet selges erytromycinetylsuksinat som granulater til mikstur og erytromycinstearat tabletter.

Farmakokinetikk

Erytromycin som prodrug hydrolyseres etter absorpsjonen til aktiv substans. God penetrasjon til vev og kroppsvæsker med høye konsentrasjoner, spesielt i lungevev. Penetrerer i liten grad til cerebrospinalvæsken og hjernen. Erytromycin metaboliseres i leveren via CYP3A4 og ved metylering. Inaktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er 1-3 timer. Erytromycin er en kraftig hemmer av CYP3A4.

Indikasjoner

Alternativ til fenoksymetylpenicillin ved bakterielle luftveisinfeksjoner og skarlagensfeber når penicillin ikke har tilfredsstillende virkning eller ved penicillinallergi. Kikhoste. Førstevalg ved mykoplasmapneumoni. Campylobakterinfeksjon.

Dosering og administrasjon

Vanlig peroral dosering er fire ganger daglig. Ved øvre luftveisinfeksjoner kan det doseres to ganger daglig når infeksjonen ikke er forårsaket av *H. influenzae*. Dosering to ganger daglig er enklere for pasienten, men kan gi økt gastrointestinalt besvær og forlenget antibiotikafritt intervall om absorpsjonen svikter. Samtidig inntak av mat påvirker absorpsjonen lite.

1) Peroralt

- *Voksne*: Erytromycinstearat (tabletter): 500 mg x 4 (dvs 2 g/døgn). Erytromycinetylsuksinat (mikstur): 500 mg x 4 (dvs 2 g/døgn).
- *Barn* (mikstur): 10 mg/kg kroppsvekt x 4, alternativt 20 mg/kg x 2

2) Intravenøst

- *Voksne*: 250 mg x 4, ved alvorlige infeksjoner kan døgndosen økes opp til 4 g/døgn
- *Barn*: 10 mg/kg kroppsvekt x 4

Se SPC for [mikstur](#) og [tabletter](#) for detaljer.

Overdosering

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

Bivirkninger

Se makrolider [Bivirkninger](#). *Vanligst*: Flebitt ved intravenøs administrasjon, risikoen kan reduseres med langsommere injeksjonshastighet og mer fortynnet løsning. *Potensielt alvorlige*: Erytromycin har vært assosiert med infantil hypertrofisk pylorusstenose (IHPS) hos spedbarn.

Graviditet, amming

Graviditet: Bruk i første trimester bør unngås.

Amming: Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Brukes med forsiktighet ved leversykdom, myasthenia gravis og ved hjertesykdom. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Abbotycin Amdipharm Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat til mikstur, suspensjon	Erytromycin: 40 mg	100 ml	C	b	255,70
Granulat til mikstur, suspensjon	Erytromycin: 100 mg	50 ml	C	b	202,10
Granulat til mikstur, suspensjon	Erytromycin: 100 mg	100 ml	C	b	305,20
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Erytromycin: 1 g	1 g	C	b	318,-

Abbotycin Amdipharm Limited (1)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Erytromycin: 1 g	1 g	C		–
Tablett	Erytromycin: 250 mg	100 stk	C	b	760,80
Tablett	Erytromycin: 250 mg	30 stk	C	b	304,50
Tablett	Erytromycin: 250 mg	40 stk	C	b	326,10

Eritromicin belupo Belupo

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Erytromycin: 250 mg	16 stk	C		–

Ery-Max Viatris AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat til mikstur, suspensjon	Erytromycin: 100 mg	100 ml	C	b	305,20
Granulat til mikstur, suspensjon	Erytromycin: 100 mg	50 ml	C	b	202,10

Erythrocin Amdipharm UK Limited

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Erythrocin Amdipharm Ltd

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Erythromycin Panpharma Panpharma SA

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Erytromycin: 1 g	10×1 g	C		1 186,30

Erythromycin brown & burk Brown & Burk UK Ltd

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterotablett	Erytromycin: 250 mg	28 stk	C		–

Erythromycin strides Strides

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterotablett	Erytromycin: 250 mg	28 stk	C		–

L1.2.8.3. Klaritromycin

Revidert: 21.06.2024

Se også

For mer informasjon, se [Makrolider](#)

Egenskaper

Klaritromycin er et derivat av erytromycin.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 50 % ved peroral tilførsel. God penetrasjon til alle vev og kroppsvæsker, unntatt sentralnervesystemet. Høye konsentrasjoner i tonsiller, mellomøre og lungevev. Metaboliseres i leveren via CYP3A4. Aktiv hovedmetabolitt. Også delvis metabolisme ved N-demetylering. Utskilles via gallen i feces (30 %) og via nyrene (40 %). Halveringstiden for aktive substanser er 3-9 timer. Klaritromycin hemmer CYP3A4.

Indikasjoner

Klaritromycin er effektivt til behandling av magesår induisert av *Helicobacter pylori* (se [Ulcussykdom \(T12.1.3\)](#)). Det må alltid brukes som en del av en kombinasjonsbehandling og i minst 7 dager. Klaritromycin kan også brukes som et alternativ til erytromycin i behandling av bakterielle luftveisinfeksjoner inkludert mykoplasma hos voksne og barn over 12 år.

Dosering og administrasjon

1) Mikstur

- *Voksne og barn > 12 år*: 250 mg × 2 i 7 dager. Ved alvorlig infeksjon og ved behandling av magesår kan man gi 500 mg × 2. Behandlingstiden bør ikke overskride 14 dager
- *Barn, 6 måneder - 12 år*: 7,5 mg/kg kroppsvekt × 2

2) Depottabletter

- *Voksne og barn > 12 år*: 500 mg daglig. Ved alvorlige infeksjoner kan dosen dobles, men da også som én dose. (Ikke godkjent til barn under 12 år)

Depottabletten skal tas på samme tidspunkt hver dag, svelges hele og bør tas sammen med et måltid.

Overdosering

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

Bivirkninger

I tillegg til de vanlige bivirkninger ved makrolider (se [Bivirkninger](#)), er det en del pasienter som klager over (doserelatert) metallsmak.

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring. Dyreforsøk har vist embryotoksisk effekt i høye doser.

Amming: Opplysninger vedrørende amming mangler.

Forsiktighetsregler

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

Clarilind Aristo Pharma GmbH

Godkjenningssøkt. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Clarithromycin Stada Arzneimittel AG

Godkjenningssøkt. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klaritromycin: 500 mg	14 stk	C		–

Clarithromycin Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klaritromycin: 250 mg	14 stk	C	b	147,10
Tablett	Klaritromycin: 500 mg	21 stk	C	b	261,90
Tablett	Klaritromycin: 500 mg	14 stk	C	b	190,-

Clarithromycin accord Accord Healthcare B.V.

Godkjenningssøkt. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klaritromycin: 250 mg	14 stk	C		–

Clarithromycin Teva Teva Sweden AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klaritromycin: 250 mg	14 stk	C	b	147,10
Tablett	Klaritromycin: 500 mg	14 stk	C	b	190,-
Tablett	Klaritromycin: 500 mg	21 stk	C	b	261,90

Clarithromycin al Aliud Pharma

Godkjenningssøkt. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klaritromycin: 250 mg	10 stk	C		–
Tablett	Klaritromycin: 250 mg	20 stk	C		–

Clarithromycin basics Basics GmbH

Godkjenningssøkt. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klaritromycin: 250 mg	14 stk	C		–

Clarithromycin stada Stada

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Clarithromicina accord Accord

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klaritromycin: 500 mg	14 stk	C		–

Clarithromicina eg EG S.p.A

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klaritromycin: 250 mg	12 stk	C		–
Tablett	Klaritromycin: 500 mg	14 stk	C		–

Klacid Viatris

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat til mikstur, suspensjon	Klaritromycin: 25 mg	100 ml	C		–
Granulat til mikstur, suspensjon	Klaritromycin: 25 mg	50 ml	C		–
Granulat til mikstur, suspensjon	Klaritromycin: 50 mg	100 ml	C		–
Granulat til mikstur, suspensjon	Klaritromycin: 50 mg	50 ml	C		–

Klacid LA Viatris Healthcare Limited

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert frisetting	Klaritromycin: 500 mg	7 stk	C		–

Klacid OD Viatris AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Klaritromycin: 500 mg	7 stk	C	b	158,-

Klacid RM

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert frisetting	Klaritromycin: 500 mg	7 stk	C		–

L1.2.9. Aminoglykosider

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper

Aminoglykosider har en rask og bredspektrert baktericid effekt på aerobe bakterier, men er også blant de mest toksiske antibiotika. Aminoglykosidene hemmer bakterienes proteinsyntese, og de har i tillegg en destabiliserende virkning på yttermembranen hos gramnegative bakterier. Bakteriedrapet er konsentrasjonsavhengig slik at høy dosering gir økt behandlingseffekt, men dette må veies mot faren for bivirkninger og et forholdsvis smalt terapeutisk vindu. Høye konsentrasjoner av aminoglykosider finnes bare i renale cortex og i det indre øret. Dette kan forklare risikoen for nefro- og ototoksisitet. Ved klinisk bruk anbefales måling av serumkonsentrasjoner for å optimalisere behandlingen og unngå bivirkninger. Aminoglykosidene elimineres via nyrene med liten effekt på tarmfloraen, og dette fører til at midlene har en relativt liten økoskygge (se [Bivirkninger](#)). Resistens mot aminoglykosider (inkludert kryssresistens) er vanlig i mange land, men i Skandinavia er dette foreløpig lite utbredt bortsett fra hos enterokokker.

Antibakterielt spektrum

De ulike aminoglykosidene har noe forskjellig antibakterielt spektrum, og dermed får de noe forskjellige anvendelsesområder.

Gentamicin og tobramycin virker mot stafylokokker, inkludert de fleste betalaktamaseproduserende og meticillinresistente stammer (se [Egenskaper](#)), og vanligvis også mot gramnegative intestinale stavbakterier. Tobramycin virker noe bedre mot *Pseudomonas aeruginosa* enn gentamicin. Amikacin er motstandsdyktig mot flere av de mest utbredte inaktiverende resistensmekanismene og er derfor særlig aktuelt ved multiresistente mikrober som ikke er følsomme for andre aminoglykosider. Behandlingen må styres ut fra resistensbestemmelse av den enkelte bakteriestamme. Streptokokker, pneumokokker og enterokokker er lite følsomme for aminoglykosider, men aktiviteten kan potenseres av penicillin eller andre antibiotika som virker på celleveggen. Ved høygradig aminoglykosidresistens (MIC > 128 mg/l) oppnås ingen synergi med celleveggsaktive antibiotika (penicilliner og glykopeptider). Anaerobe bakterier er alltid resistente.

Streptomycin har god virkning mot mykobakterier og brukes mest til behandling av tuberkulose. Midlet kan i noen tilfeller være aktuelt ved kombinasjonsbehandling av endokarditt.

Neomycin virker på en lang rekke grampositive og gramnegative bakterier, men kan bare anvendes lokalt.

Spektinomycin er et aminocyklitol med effekt tilsvarende aminoglykosider. I Norge anvendes det kun mot gonokokker som er resistente mot andre antibiotika.

Farmakokinetikk

Gentamicin, tobramycin og amikacin absorberes ikke fra mage-tarm-kanalen og må derfor administreres parenteralt. Den antibakterielle virkningen er konsentrasjonsavhengig slik at effekten øker med økende konsentrasjon. Dette tilsier at man bør dosere sjeldnere med høyere doser. Aminoglykosidene har uttalt postantibiotisk effekt slik at midlene har antibakteriell virkning lenge etter at konsentrasjonen er sunket under minste hemmende konsentrasjon.

Dosering og administrasjon

Optimal klinisk effekt er avhengig av korrekt dosering pga. smalt terapeutisk vindu. Høy dosering (plasmakonsentrasjon inntil 10 x MIC) gir mer effektivt bakteriedrap, men dette må balanseres mot faren for bivirkninger. Dosen ved intravenøs og intramuskulær administrasjon er den samme.

Aminoglykosider doseres vanligvis én gang daglig da dette er enklere, gir tilfredsstillende terapeutiske resultater og har færre toksiske bivirkninger. Endosebehandling bør også benyttes ved endokarditt og nøyotropen feber. De aller fleste pasienter med alvorlig infeksjon tåler og har nytte av en enkeltdose aminoglykosid, men før videre behandling bør man nøye vurdere dosering og varighet. Behandling med aminoglykosider skal monitoreres med konsentrasjonsmålinger i plasma før 4. dose og deretter 2 ganger per uke. Anbefalt plasmakonsentrasjon for gentamicin og tobramycin nullprøve bør være < 0,5 mg/l ved éngangsdosering og < 2 mg/l ved flergangsdosering. Ved éngangsdosering bør konsentrasjonen ligge i området 1,5–4 mg/l etter 8 timer, mens den ved flergangsdosering bør være 10–12 mg/l etter 1 time. For amikacin bør nullprøven være < 1,5 mg/l. Man må beregne kreatinin clearance og justere doseringsintervall ev. dose ved redusert nyrefunksjon. Sykehusapotekene har utviklet en nettbasert doseringskalkulator for gentamicin som er særlig nyttig ved behandling av pasienter utenom normalvekt.

Bivirkninger

Vanlige: Kløe og utslett. Proteinuri, stigning i serumkreatinin og urea. Vestibularispåvirkning med kvalme, svimmelhet og balanseforstyrrelser. *Potensielt alvorlige:* Konsentrasjonsrelatert skade av nyretubuli, vestibularisapparatet og hørselen. Nefrotoksisitet forekommer hyppig, men er som oftest reversibel. I sjeldne tilfeller er nyretoksisitet manifest først etter avsluttet behandling. Et Fanconilignende syndrom (proksimal renal tubulær dysfunksjon) kan også forekomme. Ototoksisiteten (vestibularis, hørsel) er vanligvis irreversibel, men forekommer sjeldnere. Nevromuskulær blokade- og perifer nevropati er ikke så vanlig og sees først og fremst hos pasienter med underliggende risiko. Mest potent er neomycin og streptomycin. Anemi, leukopeni, trombocytopeni og akutt forvirringstilstand forekommer sjelden. Svært sjelden alvorlige hudreaksjoner som Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse. Det må påregnes full kryssallergi innen gruppen. Aminoglykosider kan gi hypomagnesemi, særlig hos eldre. Injeksjonsvæsken kan inneholde sulfitt, forsiktighet hos astmatikere pga. økt risiko for sulfittintoleranse som kan gi hypersensitivitetsreaksjoner hos enkelte.

Graviditet, amming

Graviditet: Kan skade fosterets 8. hjernenerve. Må bare brukes i nødsfall og over kortest mulig tidsrom, med nøyaktig kontroll av plasmakonsentrasjonen.

Amming: Liten absorpsjon fra barnets tarmkanal. Risiko for påvirkning av barnet ved amming er liten ved bruk av terapeutiske doser. Nyere aminoglykosider bør brukes med forsiktighet pga. liten klinisk erfaring hos ammende.

Forsiktighetsregler

Risiko for toksiske reaksjoner er størst hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, eldre (over 60 år) og dehydrerte som får høye doser og behandles over lang tid. Vær spesielt oppmerksom ved behandling av pasienter med stigende kreatinin. Stabilt redusert nyrefunksjon håndteres med dosereduksjon. Aminoglykosider kan forverre muskelsvakhet og bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nevromuskulære lidelser som f.eks. myasthenia gravis, Parkinsons sykdom eller botulisme hos spedbarn. Informer anestesivdeling før en operasjon hvis pasienten får et aminoglykosid.

Kontraindikasjoner

Sterkt nedsatt nyrefunksjon, nylig behandling med aminoglykosider eller cisplatin.

Aktuelle nettressurser – barn

- [Veileder i akutt pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Serumspil måling av aminoglykosider og vancomycin\) revidert 2013](#)

L1.2.9.1. Gentamicin

Revidert: 21.06.2024

Se også

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

Antibakterielt spektrum

Baktericid effekt mot en rekke aerobe og fakultative mikrober. I Norge er langt de fleste stammene innenfor enterobakteriene, *Pseudomonas aeruginosa* og *Staphylococcus aureus* følsomme.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 100 % ved intramuskulær tilførsel. Diffunderer hovedsakelig til ekstracellulære væsker unntatt cerebrospinalvæsken. Penetrerer heller ikke betente meninger. Høye konsentrasjoner i indre øret. Akkumuleres i vev, særlig i nyrene. Metaboliseres ikke. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er 2-3 timer.

Indikasjoner

Alvorlige infeksjoner forårsaket av aminoglykosidfølsomme mikrober. Inngår i standardregime sammen med penicilliner ved empirisk sepsisbehandling i sykehus, og som del av kombinasjonsregimer ved visse typer endokarditt og graftinfeksjoner. Gentamicin brukes også som lokalbehandling ved ortopediske infeksjoner (se spesiallitteratur).

Dosering og administrasjon

Bør bare brukes i sykehus og etter gjeldende retningslinjer.

1) **Normal nyrefunksjon**

- *Voksne:* 6-7 mg/kg × 1. Ved BMI > 25 bør doseringen være lavere og dosering > 600 mg er sjeldent indisert. [Se kalkulator for vektjustert dosering](#). Hos eldre redusert dose
- *Barn:* 7 mg/kg × 1. Ved manglende klinisk effekt eller resistente mikrober kan man med serumkonsentrasjonsmåling dosere inntil 10 mg/kg × 1

2) **Nedsatt nyrefunksjon**

- Dosering ved nedsatt nyrefunksjon er en spesialistoppgave

Kontroll av dosen: Serumkonsentrasjonsmålinger etter 4. dose og deretter 2-3 ganger per uke. Høyere konsentrasjon gir risiko for ototoksiske og nefrotoksiske bivirkninger.

Ved dosering én gang daglig bør bunnkonsentrasjonen være under 0,5 mg/l og konsentrasjonen etter 8 timer mellom 1,5 og 5 mg/l.

Overdosering

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

Kontroll og oppfølging

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

Gensumycin Amdipharm Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Gentamicin: 40 mg	5×2 ml	C	b	237,30

Gentamicin B. Braun B. Braun Melsungen AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Gentamicin: 1 mg	10×80 ml	C	b	737,50
Infusjonsvæske, oppløsning	Gentamicin: 3 mg	10×80 ml	C	b	1 481,30
Infusjonsvæske, oppløsning	Gentamicin: 3 mg	10×120 ml	C	b	2 203,80

Gentamicin Panpharma PANPHARMA (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Gentamicin: 40 mg	10×2 ml	C		438,40

Gentamicin SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Skyllevæske	Gentamicin: 0.24 mg	500 ml	C		–
Skyllevæske	Gentamicin: 0.24 mg	250 ml	C		–
Skyllevæske	Gentamicin: 0.24 mg	1000 ml	C		–
Skyllevæske	Gentamicin: 0.24 mg	100 ml	C		–

Septopal-20er-Minikette specific Biomet

Godkjenningsfritak. [Søknad Legemiddelverket via apotek.](#)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kjede til implantasjon	Gentamicin: 1.7 mg	20 kuler	C		–

L1.2.9.2. Tobramycin

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antibakterielt spektrum, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner**, se [Aminoglykosider](#).

Se også [Legemidler ved øyesykdommer \(L7\)](#)

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 100 % ved intramuskulær tilførsel, ca. 10 % ved inhalasjon. Penetrasjon til kroppsvæsker som for øvrige aminoglykosider (se under gentamicin). Metaboliseres ikke. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er 2-3 timer.

Indikasjoner

Alvorlige infeksjoner forårsaket av tobramycinfølsomme mikrober, eller som del av kombinasjonsbehandling ved alvorlige infeksjoner med ukjent mikrobe. Vanligvis det mest effektive aminoglykosidet mot *P. aeruginosa*. Suppresjonsbehandling av kronisk *P. aeruginosa* luftveisinfeksjoner hos pasienter med cystisk fibrose.

Dosering og administrasjon

Som for gentamicin. Bør bare brukes i sykehus og etter gjeldende retningslinjer.

1) Normal nyrefunksjon

- **Voksne:** Første dose: 3 mg/kg kroppsvekt - ev. 5-7 mg/kg (*off label*), senere 1,5-2 mg/kg × 3 eller 4,5-6 mg/kg × 1. Hos eldre redusert dose
- **Barn:** 7 mg/kg × 1. Ved manglende klinisk effekt eller resistente mikrober kan man med serumkonsentrasjonsmåling dosere inntil 10 mg/kg × 1

2) Nedsatt nyrefunksjon

- Dosering ved nedsatt nyrefunksjon er en spesialistoppgave

Kontroll av dosen: I prøve tatt umiddelbart før ny dose bør konsentrasjonen ikke overstige 2 mg/l. I prøve tatt en time etter dosering minst 4 mg/l og ikke over 12 mg/l. Prøver tas det andre behandlingsdøgnet og senere 2-3 ganger per uke. Ved dosering én gang daglig bør bunnkonsentrasjonen være under 0,5 mg/l og konsentrasjonen etter 8 timer mellom 1,5 og 5 mg/l.

Preparater til inhalasjon

Tobramycin kan administreres som inhalasjonsvæske i nebulisator for intermitterende behandling av cystisk fibrosepasienter over 6 år.

Det er viktig at behandlingen skjer hos lege med erfaring i behandling av cystisk fibrose.

Hver dose (1 ampulle) er på 300 mg inhalasjonsvæske eller 112 mg (4 kapsler) inhalasjonspulver. Intervallet mellom dosene skal være så nær 12 timer som mulig, ingen alders- eller vektreduksjon av dosen. Behandlingen bør foregå i 4 uker, etterfulgt av 4 uker uten behandling. Erfaringsgrunnlaget med syklisk behandling er begrenset til 2 år.

Absorpsjonen av tobramycin etter inhalering er meget varierende. Midlet bør ikke gis til pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Nyrefunksjonsundersøkelse og audiologisk undersøkelse bør gjøres før behandling starter og etter minst hver sjettede behandlingssyklus. Under pågående syklus med inhalasjon bør pasienten ikke få noe aminoglykosid parenteralt.

Resistens under pågående behandling kan forekomme, likeens overvekst av andre resistente mikrober, som *Burkholderia cepacia*, gjærsopp og *Aspergillus*. Pasienten bør derfor overvåkes mikrobiologisk.

Bronkospasme er den hyppigste bivirkningen; første dose skal alltid gis under oppsyn. Ved tegn til bronkospasme gis bronkodilaterende behandling.

Dosering ved inhalasjon

Voksne og barn eldre enn 6 år: 300 mg (1 ampulle) eller 112 mg (4 kapsler) × 2 daglig. Det er viktig at pasienten følger bruksanvisningen nøye.

Dosering, øyedråper

1 dråpe morgen og kveld i 7 (6-8) dager. Ved alvorlig infeksjon startes med 1 dråpe 4 ganger daglig den første dagen.

Overdosering

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

Kontroll og oppfølging

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

Bramitob Chiesi Farmaceutici S.p.a.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Tobramycin: 300 mg	56×1 dose	C	b	20 678,30

Nebcina Eurocept International B.V

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Tobramycin: 40 mg	10×2 ml	C	b	1 138,-

Tobi Viatris Healthcare Ltd.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Tobramycin: 300 mg	56×1 dose	C	b	20 678,30

Tobi Mylan

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Tobramycin: 300 mg	56×1 dose	C		–

Tobi Podhaler Viatris Healthcare Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver, hard kapsel	Tobramycin: 28 mg	4×56 stk	C	b	25 361,-

Tobi podhaler Abacus Medicine A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver, hard kapsel	Tobramycin: 28 mg	4×56 stk	C	b	25 361,-

Tobral Novartis

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, oppløsning	Tobramycin: 0.3 % w/v	5 ml	C		–

L1.2.9.3.

Revidert: 21.06.2024

Se også

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

Egenskaper

Amikacin er kun aktuelt som intravenøs eller intramuskulær sykehusbehandling av alvorlige infeksjoner.

Antibakterielt spektrum

Amikacin er motstandsdyktig mot flere av de mest utbredte resistensmekanismene som inaktiverer gentamicin og tobramycin. Amikacin er derfor spesielt aktuelt ved behandling av infeksjoner forårsaket av multiresistente bakteriestammer, inkludert *Pseudomonas aeruginosa* og *Acinetobacter baumannii*. Amikacin er også aktivt mot *Mycobacterium tuberculosis* inkludert mange multiresistente stammer.

Farmakokinetikk

Rask absorpsjon etter intramuskulær injeksjon. Passerer i liten grad over i cerebrospinalvæsken ved intakte meninger, men langt høyere grad ved meningitt. Halveringstiden er ca. 2 timer ved normal nyrefunksjon, betydelig lengre ved nyresvikt. Utskilles umetabolisert ved glomerulær filtrasjon.

Indikasjoner

Amikacin kan anvendes ved de samme typer infeksjoner som gentamicin.

Amikacin kan i tillegg brukes som del av behandlingsregimet ved multiresistent tuberkulose.

Dosering og administrasjon

Amikacin bør bare brukes i sykehus og etter gjeldende retningslinjer.

1) Normal nyrefunksjon

- *Voksne*: 15 mg/kg × 1 eller alternativt 7,5 mg/kg x 2. Den totale døgndosen bør ikke overskride 15 mg/kg.
- *Barn 4 uker - 12 år*: 15-20 mg/kg/døgn gitt som enkeltdose eller fordelt på 7,5 mg/kg x 2
- *Nyfødt*: 10 mg/kg som initial bolus etterfulgt av 7,5 mg/kg x 2
- *Premature spedbarn*: 7,5 mg/kg x 2

2) Nedsatt nyrefunksjon

- Dosering ved nedsatt nyrefunksjon er en spesialistoppgave

Kontroll av dosen: Serumkonsentrasjonsmålinger etter 2. eller 3. døgn og deretter 2-3 ganger per uke. Høyere konsentrasjon gir risiko for ototoksiske og nefrotoksiske bivirkninger.

Ved dosering en gang daglig bør bunnkonsentrasjonen være under 1,5 mg/l. Det er foreløpig ikke etablert nasjonale anbefalinger for konsentrasjonen etter 8 timer.

Overdosering

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

Bivirkninger

Se aminoglykosider [Bivirkninger](#). På grunn av mer begrenset bruk av amikacin er det mindre data om bivirkninger.

Kontroll og oppfølging

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

Amikacin Macure Macure Pharma ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Amikacin: 250 mg	2 ml	C	1 056,30

Arikayce Liposomal Insmed Netherlands B.V

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske til nebulisator, dispersjon	Amikacin: 590 mg	28 doser	C	h	136 736,70

L1.2.9.4. Streptomycin

Revidert: 21.06.2024

Se også

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

Farmakokinetikk

Penetrasjon til kroppsvæsker som for øvrige aminoglykosider (se under gentamicin). Metaboliseres ikke. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er ca. 2,5 timer.

Indikasjoner

Bør betraktes som et spesialaminoglykosid for tuberkulose. Det bør alltid gis i kombinasjon med andre tuberkulosemidler (se [Tuberkulose \(T1.2.13\)](#)). Kan noen ganger være aktuelt ved kombinasjonsbehandling av endokarditt.

Dosering og administrasjon

15-20 mg/kg kroppsvekt i en dose per døgn (gis intramuskulært).

Overdosering

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

Bivirkninger

Se aminoglykosider [Bivirkninger](#).

Sterk tendens til sensibilisering og allergiske reaksjoner hos pasienter og pleiepersonale.

Streptomycin x-gen

 Pharma-Tek

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Streptomycin: 1 g	10×1 g	C		–

L1.2.9.5. Neomycin/framycetin

Revidert: 21.06.2024

Se også

For mer informasjon, se [Aminoglykosider](#).

For kombinasjoner, se [Deksametason–antibakterielle midler \(L7.5.5\)](#).

Egenskaper

Neomycin er uttalt nefro- og ototoksisk. Brukes derfor ikke parenteralt. Framycetin (neomycin B) er en av komponentene i neomycin. Begge substanser inngår i preparater til lokal bruk som øye-/øredråper og salver. Det er stor likhet mellom midlene mht. antibakterielt spektrum og toksiske effekter.

Farmakokinetikk

Liten eller ingen absorpsjon ved lokal applikasjon. Ved bruk på åpent sår eller granulasjonsvev kan imidlertid absorpsjonen øke betydelig. Metaboliseres ikke. Begge substanser utskilles via nyrene. Halveringstiden er 3 timer for neomycin og noe lenger for framycetin.

Indikasjoner

Neomycin inngår i en rekke preparater til lokal bruk i kombinasjon med polypeptidantibiotika til bruk ved overflatiske, lokale infeksjoner.

Bivirkninger, forsiktighetsregler

Se aminoglykosider [Bivirkninger](#).

Ved lokal bruk er allergiske reaksjoner, vesentlig hudutslett, relativt hyppig.

Ved applikasjon på store sårflater kan tilstrekkelig neomycin absorberes til å gi nyre- og hørselsskader. Bør ikke brukes i øret når trommehinnen er perforert pga. ototoksisk effekt.

Duressa Santen Oy (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, oppløsning	Deksametason: 1 mg Levofloksacin: 5 mg	5 ml	C		175,20

Maxitrol NOVARTIS NORGE AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, suspensjon	Deksametason: 1 mg Neomycin: 3500 IE Polymyxin B: 6000 IE	5 ml	C		59,40

Tobrasone NOVARTIS NORGE AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, suspensjon	Tobramycin: 3 mg Deksametason: 1 mg	5 ml	C		82,40

Proctosedyl Sanofi-aventis Norge (3)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Rektalsalve	Hydrokortison: 5 mg Cinkokain: 5 mg Framycetin: 10 mg Eskulin: 10 mg	30 g	C		135,-

Sofradex Sanofi-aventis Norge (3)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øye-/øre- og øyeredråper	Deksametason: 0.5 mg Framycetin: 5 mg Gramicidin: 50 mikrog	8 ml	C		123,80

Spersadex Med Kloramfenikol Laboratoires Théa S.A.S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, oppløsning	Deksametason: 1 mg Kloramfenikol: 5 mg	5 ml	C		122,50

Toflacort Blumont Ofta Trading Ltd

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, suspensjon	Tobramycin: 3 mg Deksametason: 1 mg	5 ml	C		82,40

L1.2.9.6. Spektinomycin

Revidert: 21.06.2024

Se også

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

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er nær 100 % ved intramuskulær injeksjon. Metaboliseres i liten grad. Utskilles via nyrene, 70-80 % umetabolisert. Halveringstiden er 1,5-2 timer.

Indikasjon

Spesialantibiotikum til bruk som alternativ behandling av gonoré ved allergi eller resistens mot andre aktuelle midler.

Dosering

Ved gonoré: 2 g intramuskulært som engangsdose.

Overdosering

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

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen holdepunkter for skadelige effekter ved graviditet.

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se [A \(G8.1.1\)](#).

Bivirkninger

Se aminoglykosider [Bivirkninger](#). Ved enkel dose, intramuskulær tilførsel, er det få bivirkninger. Vanligst er smerter på innstikkstedet, urtikaria, frysninger, feber, svimmelhet, kvalme, søvnløshet.

L1.2.10. Karbohydratantibiotika

Revidert: 18.03.2024

Egenskaper

Kjemisk sett er dette en meget heterogen gruppe. Klindamycin tilhører gruppen, mens vankomycin er et glykopeptid. De er vanligvis ikke førstehåndsmidler, men viktige alternativ på en del områder.

L1.2.10.1. Klindamycin

Revidert: 21.06.2024

Se også

Se også [Karbohydratantibiotika](#)

Se også [Tretinoin og kombinasjoner \(L16.1.1.4\)](#)

Egenskaper

Klindamycin hemmer bakterienes proteinsyntese ved binding til ribosomene. Pga. risikoen for antibiotikainduisert diaré bør man begrense bruken av klindamycin som førstehåndspreparat.

Antibakterielt spektrum

De fleste grampositive kokker er følsomme, men resistente streptokokker og gule stafylokokker kan forekomme. Enterokokker er resistente. Anaerobe bakterier er som regel følsomme for klindamycin, men forekomsten av resistens er økende i mange land. De fleste aerobe gramnegative bakterier er resistente.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 90 % ved peroral tilførsel, 4–5 % ved lokal applikasjon. God penetrasjon til vev, inklusive beinvev og kroppsvæsker, men dårlig til cerebrospinalvæsken selv ved betente meninger. Metaboliseres i stor grad i leveren til aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er 2–4 timer.

Indikasjoner

- 1) *Systemisk*: Stafylokokkinfeksjoner som bløtdelsinfeksjoner, osteomyelitt, abscess etc. hvis penicillinastabile peniciliner ikke kan brukes, eller i kombinasjon ved alvorlige infeksjoner. Ved anaerobe blandingsinfeksjoner brukes klindamycin i kombinasjon med andre midler. Ved nekrotiserende fasciitt er klindamycin førstevalg i kombinasjon med benzylpenicillin. Klindamycin brukes ofte som alternativ ved allergi mot betalaktamer, for eks. ved odontogene infeksjoner.
- 2) *Lokal bruk*: Terapieresistent acne vulgaris. Brukes kun i kombinasjon med annen aknebehandling (benzoylperoksid, lokalt retinoid etc). Bakteriell vaginose.

Dosering og administrasjon

- 1) **Systemisk**
 - *Voksne*:
 - Peroralt: 150 mg × 4. I alvorlige tilfeller kan dosene doubles
 - Intravenøs infusjon: 150-600 mg × 4
 - *Barn*: Peroralt:
 - 1 måned - 1 år: 3 mg/kg kroppsvekt × 3 (ved alvorlige infeksjoner × 6)
 - 1-12 år: 3 mg/kg kroppsvekt (ved alvorlige infeksjoner 6 mg/kg) × 4
 - intravenøs infusjon (> 1 mnd): 10-40 mg/kg/dag fordelt på 3-4 like store doser
- 2) **Lokalt**
 - *Akne*: Et tynt lag appliseres to ganger daglig. Behandlingstiden bør være kort og ikke overstige 3 måneder
 - *Vaginose*: En fylt applikator intravaginalt hver kveld i 7 dager

Overdosering

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

Bivirkninger

Se også [Bivirkninger](#).

- *Systemisk bruk*: Vanlige er gastrointestinale bivirkninger (kvalme, brekninger og diaré).
- *Potensielt alvorlig*: Diaréen kan utvikles til alvorlig pseudomembranøs kolitt som skyldes overvekst av toksinproduserende *Clostridioides difficile*. Kan også komme uker etter avsluttet behandling. Se [Bivirkninger](#) og [Clostridioides difficile enterokolitt \(T1.6.2.2\)](#). Alvorlige hudreaksjoner og gulsott er rapportert. Rask infusjon av klindamycin uforynnnet kan resultere i hjertestans.
- Tromboflebitt, erytem, smerte og ødem kan forekomme etter intravenøs infusjon. Risikoen reduseres om injeksjonshastigheten reduseres eller løsningen fortynnes mer. Intramuskulær injeksjon kan gi smerte, indurasjon og steril abscess og bør settes dypt.
- *Lokal bruk*: Lokalirritasjon.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen holdepunkter for teratogen effekt. Preparater til lokal bruk kan benyttes av gravide.

Amming: Ved systemisk bruk er overgang til morsmelk liten. Andrehåndvalg. Førstevalg ved mastitt hos ammende med penicillinallergi. Brysternærte barn bør observeres for diaré. Se [A \(G8.1.1\)](#) Preparater til lokal bruk kan benyttes av ammende.

Forsiktighetsregler

- 1) **Systemisk bruk**
 - Bør unngås ved kombinert lever- og nyrefunksjonsnedsettelse (kontroller plasmakonsentrasjonen ved høydosebehandling). Forsiktighet også hos pasienter som tidligere har hatt gastrointestinal sykdom, f.eks. kolitt. Vær oppmerksom på risiko for alvorlig diaré som kan komme inntil uker etter avsluttet behandling.
- 2) **Lokal bruk**
 - *Akne*: Linimentet gir brenning og irritasjon om det kommer på slimhinner eller sprukken hud. Forsiktighet ved tynn, sart hud og hos atopikere.
 - *Vagina*: Forsiktig ved samtidig forekomst av sopp.

Kontraindikasjoner

Porfyri. Injeksjonsvæsken inneholder benzylalkohol som kan gi fatalt «gassing syndrome» hos premature, skal derfor ikke gis til premature eller nyfødte.

Kontroll

Ved langtidsterapi i høy dose bør lever- og nyrefunksjonen kontrolleres.

Informasjon til pasient

Risiko for alvorlig diaré, oppsøk lege. Kan også komme uker etter behandling.

Clindamycin Abcur Abcur AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Klindamycin: 150 mg	5×2 ml	C	b	389,80
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Klindamycin: 150 mg	5×4 ml	C	b	490,50

Clindamycin Navamedic Navamedic ASA

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Klindamycin: 6 mg	10×50 ml	C	b	1 013,20
Infusjonsvæske, oppløsning	Klindamycin: 12 mg	10×50 ml	C	b	1 186,60
Injeksjonsvæske/ konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Klindamycin: 150 mg	10×2 ml	C	b	743,30
Injeksjonsvæske/ konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Klindamycin: 150 mg	10×4 ml	C	b	944,80

Clindamycine teva Teva B.V.

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Liniment, oppløsning	Klindamycin: 10 mg	30 ml	C		–

Dalacin Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat til mikstur, oppløsning	Klindamycin: 15 mg	80 ml	C	b	331,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Klindamycin: 150 mg	10×2 ml	C	b	743,30
Kapsel, hard	Klindamycin: 150 mg	40×1 stk	C	b	213,-
Kapsel, hard	Klindamycin: 300 mg	100×1 stk	C	b	548,-
Liniment, emulsjon	Klindamycin: 10 mg	60 ml	C		194,-
Vagitorie	Klindamycin: 100 mg	3 stk	C		255,40

Dalacin Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Klindamycin: 300 mg	104 stk	C	b	568,40

Dalacin C Pfizer

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat til mikstur, suspensjon	Klindamycin: 75 mg	80 ml	C		–

Sobelin Pfizer

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat til mikstur, oppløsning	Klindamycin: 75 mg	80 ml	C		–

L1.2.10.2. Vankomycin

Revidert: 21.06.2024

Se også

Se [Karbohydratantibiotika](#)

Egenskaper

Vankomycin er et som virker baktericid ved å hemme syntesen av cellevegg på et tidligere stadium enn betalaktamer. Vankomycin er et viktig reservemiddel mot grampositive mikrober med naturlig (enterokokker) eller ervervet (MRSA) resistens mot andre antibiotika. Midlet absorberes nesten ikke etter peroral administrasjon og er derfor blitt brukt ved infeksjoner i mage-tarm-kanalen, f.eks. ved antibiotikaassosiert enterokolitt forårsaket av *Clostridioides difficile*.

Antimikrobielt spektrum

Grampositive bakterier inkludert enterokokker og meticillinresistente stafylokokker. Gramnegative bakterier er resistente mot glykopeptidantibiotika.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er mindre enn 1 % ved peroral tilførsel. Denne kan øke ved inflammasjon i gastrointestinaltraktus. God penetrasjon til ulike kroppsvæsker, men dårlig til cerebrospinalvæsken, selv ved betente meninger. Ved behandling av meningitt og intracerebrale infeksjoner kan derfor intratekal administrasjon være aktuelt. Metaboliseres ikke. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er 4-6 timer.

Indikasjoner

Alvorlige stafylokokk og enterokokkinfeksjoner når mikroben er resistente mot betalaktamantibiotika. Ved endokarditt anbefales kombinasjonbehandling med aminoglykosid, for *Enterococcus faecium* bør dette være gentamicin pga. iboende resistens mot andre aminoglykosider. Peroral behandling av alvorlig antibiotikaassosiert enterokolitt forårsaket av *Clostridioides difficile*.

Dosering og administrasjon

Bør helst gis som langsom intravenøs infusjon (maks 500 mg/30 min event. 1000 mg/time) pga. risiko for flebitt; må ikke gis intramuskulært.

- *Intravenøst*: 15-20 mg/kg x 2. Laddningsdose 15-30 mg/kg vurderes ved alvorlig infeksjon. Dosejustering etter konsentrasjonsbestemmelse, se nedenfor.
- *Peroralt (ved pseudomembranøs kolitt)*: 125-500 mg x 4

For å oppnå tilstrekkelig serumkonsentrasjon og samtidig unngå bivirkninger skal serumkonsentrasjonen kontrolleres regelmessig under pågående terapi, spesielt ved samtidig bruk av andre nefrotoksiske legemidler. Den beste parameter for styring av behandling med vankomycin er AUC/MIC (arealet under konsentrasjonskurven delt på minste hemmende konsentrasjon) som kan beregnes ved bruk av kalkulator på nett (<https://anx.no/kalkulatorer/vancalc/>). Ved å legge inn dosering, tidspunkt og målte konsentrasjoner (toppkonsentrasjon ca 1 time etter dose og bunnkonsentrasjon like før dose) vil kalkulatoren beregne AUC og foreslå neste dose for å oppnå ønsket mål på 400 - 600 mcg*h/ml.

Behandlingen bør startes på sykehus eller i samråd med spesialist i infeksjonsmedisin eller medisinsk mikrobiologi.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanlige: Smerter og tromboflebitt ved intravenøs administrasjon, risikoen kan reduseres med langsommere injeksjonshastighet (minst 1 time) og mer fortennet løsning. Vevsnekrose ved ekstravasal injeksjon. Tidligere ofte påvist såkalt Red Man Syndrome som er en infusjonsrelatert hypersensitivitetsreaksjon med raskt blodtrykksfall, rødhet og erytem på overkroppen. Sees vanligvis få minutter etter påbegynt infusjon, men kan også komme etter avsluttet infusjon med varighet av noen timer.

Potensielt alvorlige: Hypersensitivitetsreaksjoner/anafylaksi med fall i blodtrykk, stridor, pustevansker, urtikaria, kløe og muskelspasmer forekommer relativt hyppig. Også alvorlige hudreaksjoner som Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, eksfoliativ dermatitt og lineær IgA bulløs dermatose er rapportert. Pseudomembranøs diaré og kolitt, se [Bivirkninger](#) og [Clostridioides difficile enterokolitt \(T1.6.2.2\)](#). Både ototoksiske og nefrotoksiske bivirkninger kan forekomme. Ototoksisitet (skade på 8. hjernenerve) kan være forbigående eller permanent. Hematologiske reversible bivirkninger som nøytropeni, eosinofili og i enkelte tilfeller trombocytopeni.

Høyt forbruk av glykopeptider på avdelings- og sykehusnivå kan føre til økt forekomst av vankomycinresistente enterokokker (VRE). Dette gjelder spesielt peroral bruk av vankomycin.

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring. Absorberes praktisk talt ikke etter peroral tilførsel. Risiko for ototoksisitet tilsier tilbakeholdenhet.

Amming: Overgang til morsmelk er liten. Systemisk absorpsjon ubetydelig. Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet ved nedsatt nyrefunksjon, hos premature og spedbarn og hos dialysepasienter. Bør unngås hos pasienter med nedsatt hørsel.

Krever konsentrasjonsbestemmelse. Forsiktighet ved samtidig bruk av andre nyre- og ototoksiske legemidler som aminoglykosider, amfotericin B, ciklosporin og furosemid.

Kontroll og oppfølging

Krever konsentrasjonsbestemmelse. Ved nedsatt nyrefunksjon bør dessuten nyrefunksjonen og 8. hjernenerve kontrolleres. Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#).

Vancomycin MIP MIP Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Vankomycin: 1 g	5×1 g	C	b	1 158,10
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Vankomycin: 500 mg	5×500 mg	C	b	597,20

Vancomycin Strides Strides Pharma (Cyprus) Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Vankomycin: 125 mg	28 stk	C	b	1 151,-

L1.2.10.3. Dalbavancin

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper

Dalbavancin er et lipoglykopeptid, og i likhet med tradisjonelle glykopeptider binder det seg til den terminale D-alanyl-D-alanin enden av stampeptidet under peptidoglykansyntesen og hindrer dermed kryssbinding. Dette fører til celledød, og dalbavancin klassifiseres følgelig som baktericid.

Antimikrobielt spektrum

Midlet er aktivt mot de fleste grampositive bakteriearter unntatt enterokokker og stafylokokker med VanA-mediert vankomycinresistens. Vancomycin intermediære stafylokokker (VISA) har forhøyet minste hemmende konsentrasjon (MIC). Ved klinisk bruk er de mest aktuelle målorgansimene *Staphylococcus aureus*, koagulase-negative stafylokokker, ulike betahemolytiske streptokokker, samt *Streptococcus anginosus*-gruppen. Alle gramnegative bakterier er iboende resistente mot dalbavancin. Den baktericid aktiviteten mot stafylokokker in vitro er tidsavhengig, mens den i dyremodeller samsvarer best med forholdet mellom areal under tidskurven for ubunden plasmakonsentrasjon og minimal hemmende konsentrasjon (fAUC/MIC).

Farmakokinetikk

Dalbavancin har lineær farmakokinetikk, og det er ikke observert akkumulering av midlet etter ukentlig i.v. administrasjon i opptil 8 uker. Gjennomsnittlig halveringstid er ca. 370 timer (range 333-405), og dalbavancin kan derfor doseres én gang per uke. Distribusjonsvolumet svarer til volumet av ekstracellulærvæske. Begrenset metabolsk transformasjon, eliminasjon via nyrene og utskillelse i avføring.

Indikasjoner

Behandling av akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstrukturer hos voksne og pediatriske pasienter i alderen 3 måneder og eldre. Det foreligger begrenset dokumentasjon for bruk ved andre indikasjoner. Dalbavancin anvendes fortrinnsvis ved infeksjon med resistente mikrober der andre antibiotika ikke har effekt.

Dosering og administrasjon

Dalbavancin administreres som langsom intravenøs infusjon.

- *Voksne*: 1500 mg gitt enten som en enkelt infusjon på 1500 mg eller som 1000 mg etterfulgt, én uke senere, av 500 mg.
- *Barn og ungdom i alderen fra 6 år til under 18 år*: Enkeltdose på 18 mg/kg (maksimalt 1500 mg).
- *Spedbarn og barn i alderen fra 3 måneder til under 6 år*: Enkeltdose på 22,5 mg/kg (maksimalt 1500 mg)

Det er ikke nødvendig å justere doseringen for voksne og barn med lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance > 30 til 79 ml/min). Ved kreatininclearance < 30 ml/min anbefales dosen redusert til 1000 mg gitt som en enkelt infusjon, eller 750 mg etterfulgt av 375 mg gitt én uke senere. Det anbefales ikke å justere dosen ved lett nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A), men det bør utvises varsomhet hos pasienter med moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Overdosering

Det har ikke vært observert dosebegrensende toksisitet i kliniske studier og det er ikke tilgjengelig spesifikk informasjon om behandling ved overdosering med dalbavancin. Behandling av overdosering bør bestå av observasjon og støttende tiltak.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er kvalme, diaré og hodepine som vanligvis er mild eller moderat. Sjeldne bivirkninger omfatter blant annet anemi, trombocytose, eosinofili, leukopeni, nøytropeni, pruritus, urtikaria og utslett.

Graviditet, amming

Graviditet: Det foreligger ikke tilstrekkelige data om bruk av dalbavancin hos gravide kvinner, men dyrestudier har vist reproduksjonstoksitet. Midlet anbefales derfor generelt ikke under graviditet. *Amming*: Det er ikke kjent om dalbavancin skilles ut i morsmelk.

Forsiktighetsregler

Kryss-hypersensitivitet kan forekomme mot andre glykopeptider, og det bør derfor utvises varsomhet ved bruk av dalbavancin hos pasienter med kjent overfølsomhet. Hurtige, intravenøse infusjoner kan forårsake reaksjoner, blant annet rødme på overkroppen, elveblest, kløe og/eller utslett. Som øvrige antibakterielle midler kan dalbavancin føre til overvekst av sopp og resistente mikrober, samt antibiotika-assosiert diaré og pseudomembranøs kolitt. Generelt finnes det begrensede data om sikkerhet og effekt for dalbavancin når det administreres i mer enn to doser (med én ukes mellomrom), og det foreligger ingen erfaring med dalbavancin ved behandling av sterkt immunsupprimerte pasienter.

Xydalba AbbVie Deutschland GmbH & Co

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Dalbavancin: 500 mg	500 mg	C	9 263,90

L1.2.11. Oxazolidinoner

L1.2.11.1. Linezolid

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper og antimikrobielt spektrum

Linezolid tilhører en relativt ny gruppe helsyntetiske midler som hemmer proteinsyntesen i bakterier ved å binde seg til ribosomene. Midlet har effekt mot grampositive bakterier og mykobakterier. Linezolid er en reversibel, ikke-selektiv hemmer av monoaminoksidase (MAO). Pga. bivirkningsprofil og begrenset klinisk erfaring bør midlet kun brukes ved alvorlige infeksjoner med stafylokokker og enterokokker når disse er resistente mot andre midler. Behandling bør startes opp under spesialistveiledning.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 100 % ved peroral tilførsel. God penetrasjon til godt vaskularisert vev, cerebrospinalvæsken, pleuravæsken og pankreas. Metaboliseres i leveren ved oksydasjon. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, ca. 30 % umetabolisert. Halveringstiden er ca. 5-7 timer.

Indikasjoner

Infeksjoner forårsaket av gule og hvite stafylokokker, enterokokker, streptokokker og pneumokokker når disse er følsomme for linezolid og resistente mot vanlige førstehåndsmidler. Linezolid kan være aktuelt ved allergi mot alternative midler. Linezolid er godkjent for behandling av kompliserte hud- og bløtdelsinfeksjoner, samt nosokomiale pneumonier. Forekomsten av multiresistente grampositive er så lav i Norge at linezolid kun unntaksvis vil være indisert. Behandling av atypiske mykobakterier og andrelinjebehandling av tuberkulose.

Dosering og administrasjon

Parenteralt og peroralt:

- *Voksne:* 600 mg × 2 i 10-14 dager
- *Barn:* Pga. manglende erfaring bør ikke linezolid gis til barn og unge under 18 år

Behandling utover 14 dager kan bare anbefales i spesielle tilfeller og maksimal behandlingsvarighet er 28 dager. Sikkerhet og effekt ved behandling utover 28 dager er ikke dokumentert.

Behandlingen bør startes i sykehus og etter konsultasjon med relevante spesialister, som mikrobiolog eller spesialist i infeksjonssykdommer.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanlige: Gastrointestinale symptomer som diaré, kvalme og oppkast, hodepine, svimmelhet, utslett. Smaksforstyrrelser (metallsmak) er rapportert. Soppinfeksjoner pga. endringer i den mikrobiologiske flora.

Potensielt alvorlige og relativt vanlige: Perifer og/eller optisk nevropati, beinmargsdepresjon, anemi og melkesyreacidose. Ved mistanke om slike bivirkninger må behandlingen med linezolid øyeblikkelig revurderes og ev. seponeres. Alle bivirkningene blir hyppigere og mer alvorlige jo lenger behandlingen pågår. Beinmargsdepresjon og perifer og/eller optisk nevropati kan være irreversibel. Optisk nevropati kan gi synstap. Pasienter som rapporterer synsforstyrrelser bør undersøkes av øyelege. For å unngå alvorlige følger av melkesyreacidose, må pasienter som får vedvarende kvalme og brekninger, acidose uten annen årsak eller lav serum-hydrogenkarbonat undersøkes nøye. Alvorlig transfusjonskrevende anemi ble rapportert hos 9 % av pasienter behandlet i inntil 1 måned og hos 15 % av de som ble behandlet utover 1 måned. Kramper, serotonergt syndrom. Alvorlige hudreaksjoner og andre hypersensitivetsreaksjoner, anafylaksi (sjelden). Pseudomembranøs diaré og kolitt, se [Bivirkninger](#) og [Clostridioides difficile enterokolitt \(T1.6.2.2\)](#).

Graviditet, amming

Graviditet: Dyreforsøk har vist embryotoksisk effekt, og midlet skal ikke gis til gravide.

Amming: Overgang til morsmelk er høy. Se [A \(G8.1.1\)](#)

Fertilitet: I dyreforsøk gir linezolid unormale spermier, og menn må bruke kondom under pågående linezolidbehandling og de første ukene etter avsluttet behandling.

Forsiktighetsregler

Linezolid bør ikke gis til pasienter med ukontrollert hypertensjon, feokromocytom, karsinoid syndrom, tyreotoksikose, alvorlig depresjon, schizofreni, akutte forvirringstilstander eller til pasienter som bruker visse andre legemidler, særlig psykofarmaka (interaksjoner).

Pga. fare for beinmargsdepresjon må det utvises forsiktighet ved bruk av linezolid hos pasienter med forutgående anemi, levkopeni eller trombocytopeni.

Kontroll

Hos pasienter med forutgående anemi, levkopeni eller trombocytopeni samt ved behandling ut over 10-14 dager bør beinmargsfunksjonen overvåkes med ukentlige kontroller av hematologisk status.

Informasjon til pasient

Diaré, synsforstyrrelser. Pasientene bør unngå mat med høyt tyramininnhold (modne oster, gjærekstrakt, soyasaus m.fl.)

Linezolid Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Linezolid: 2 mg	10×300 ml	C	b	5 709,10
Tablett	Linezolid: 600 mg	10 stk	C	b	5 596,-
Tablett	Linezolid: 600 mg	30 stk	C	b	16 715,40

Linezolid Fresenius Kabi Fresenius Kabi Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Linezolid: 2 mg	10×300 ml	C	b	5 709,10

Linezolid Krka KRKA, d.d. Novo mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Linezolid: 600 mg	10 stk	C	b	5 596,-

Linezolid Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Linezolid: 600 mg	10 stk	C	b	5 596,-
Tablett	Linezolid: 600 mg	30 stk	C	b	16 715,40

Zyvoxid Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Linezolid: 600 mg	30 stk	C	b	16 715,40
Tablett	Linezolid: 600 mg	10 stk	C	b	5 596,-

L1.2.11.2. Tedizolid

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper og antimikrobielt spektrum

Tedizolidfosfat er en prodrug til oksazolidinonfosfat. Tedizolid hemmer proteinsyntesen ved å binde seg til 50S i bakteriens ribosom og virker bakteriostatisk mot grampositive bakterier. EUCAST har satt brytningpunkter for *S. aureus* og streptokokker. Klinisk effekt er ikke dokumentert mot *Staphylococcus lugdunensis* og enterokokker selv om in vitro-studier tyder på følsomhet i stammer uten ervervede resistensmekanismer.

Farmakokinetikk

Maksimal plasmakonsentrasjon nås innen 3 timer med > 90 % biotilgjengelighet etter peroral administrasjon. Eliminasjonshalveringstiden omtrent 12 timer via lever (80 %) og nyre (20 %).

Indikasjoner

Tedizolid inngår ikke i nasjonale norske retningslinjer for antibiotikabruk og er kun aktuelt for spesialistbehandling av utvalgte pasienter med infeksjoner som er resistente mot konvensjonelle midler. Indisert til voksne og barn > 12 år for behandling av akutte bakterielle infeksjoner i hud og bindevev (cellulitt, erysipelas, abscess, infiserte sår).

Dosering og administrasjon

Tedizolid kan administreres peroralt eller intravenøst, og man kan skifte administrasjonsform under pågående behandling.

200 mg x 1 i 6 dager.

Sikkerhet og effekt av tedizolidfosfat ut over 6 dager er ikke fastslått.

Overdosering

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

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er forbigående og mindre alvorlige: Kvalme, hodepine, svimmelhet, tretthet, diaré og oppkast. Laktacidose og infeksjon med *C. difficile*. Alvorlige bivirkninger som er påvist for medikamenter i samme klasse inkluderer beinmargdepresjon med anemi, leukopeni, pancytopeni og trombocytopeni, samt perifer eller optisk nevropati.

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide og ammende mangler.

Forsiktighetsregler

Det er ikke nødvendig med dosejustering ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon eller hos eldre. Klinisk erfaring hos pasienter > 75 år er begrenset.

Informasjon til pasient

Tedizolid skal ikke brukes av gravide og ammende. Tablettene skal svelges hele og kan tas med eller uten mat eller drikke. Spesiell oppmerksomhet dersom pasienten lett får blødning eller blåmerker, merker svimmelhet, mister følsomheten i hender eller føtter, eller får problemer med synet som for eksempel tåkesyn, endringer i fargesyn, problemer med å se detaljer eller dersom synsfeltet blir mindre.

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

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Tedizolid: 200 mg	6x200 mg	C	b	15 851,40
Tablett	Tedizolid: 200 mg	6x1 stk	C	b	14 027,10

L1.2.12. Sulfonamider og trimetoprim

L1.2.12.1. Vanlige sulfonamider

Revidert: 21.06.2024

Se også

For kombinasjoner, se [Trimetoprim-sulfametoksazol](#).

Egenskaper

Sulfonamider hemmer folinsyresyntesen som kompetitiv inhibitor av dihydropteroat syntetase (DHPS).

- Sulfapyridin bundet til 5-aminosalisylsyre i sulfasalazin. Brukes ved revmatoid artritt og inflammatorisk tarmsykdom, se [Revmatoid artritt \(T17.1.1\)](#) og [Inflammatorisk tarmsykdom \(T12.6\)](#).
- Sulfametoksazol. Brukes i kombinasjon med trimetoprim, se [Trimetoprim-sulfametoksazol](#)
- Sulfadiazin. Brukes ved toksoplasmakorioretinit og -encefalitt, se [Netthinne, årehinne og glasslegemet \(T7.7\)](#)

Antimikrobielt spektrum

Virker på en rekke mikrober, men klinisk viktigst er effekten på gramnegative stavbakterier innen gruppen enterobakterier og på grampositive kokker. Enterokokker og *P. aeruginosa* er alltid resistente. I kombinasjon med trimetoprim har sulfonamider også effekt mot enkelte andre medisinsk viktige mikrober som *Pneumocystis jiroveci* (sopp) og *Toxoplasma gondii* (protozo).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten for de ulike sulfonamider er 70–100 % ved peroral tilførsel. God penetrasjon til alle vev og kroppsvæsker. I synovia, pleura, spinalvæske og peritonealvæske er konsentrasjonen ca. 80 % av plasmakonsentrasjonen. Metaboliseres i leveren til N-acetylsulfonamid, en inaktiv og nyretoksisk metabolitt. Utskilles hovedsakelig via nyrene, delvis umetabolisert. Halveringstiden varierer mellom de ulike substansene: Sulfapyridin: ca. 7 timer, sulfametoksazol: ca. 12 timer, sulfadiazin: ca. 17 timer, sulfadoksin: ca. 8 døgn.

Indikasjoner

Behandling av infeksjoner forårsaket av mikrober som er følsomme for de enkelte substansene. Ved behandling av toksoplasmainfeksjoner i sentralnervesystemet brukes sulfadiazin i kombinasjon med pyrimetamin, ev. pyrimetamin og klindamycin.

Dosering og administrasjon

Sulfadiazin: Ved toksoplasmainfeksjoner i sentralnervesystemet, i kombinasjon med klindamycin: 0,5 g × 2 i 10–14 døgn (se [Toksoplasma-korioretinit \(T7.7.1\)](#)).

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanlige: Allergiske reaksjoner, spesielt hudreaksjoner, feber, kløe. Disse synes å være doseavhengige. Gastrointestinale symptomer som kvalme, oppkast, diaré. Fotosensitivitet. Soppinfeksjoner pga. endringer i den mikrobiologiske flora.

Potensielt alvorlige: Alvorlige hudreaksjoner som erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse og Henoch-Schönlein purpura og andre tegn på alvorlig hypersensitivitet. Leverreaksjoner med gulsott kan sees 3–5 dager etter oppstart. Nyreskade med kolikk, urolithiasis, hematuri og nyresteindannelse m.m. skyldes vanligvis krystalluri. Bloddyskrasier kan forekomme, men er sjeldne med dagens preparater. Mild kronisk hemolytisk anemi kan forekomme ved langtidsbehandling (se også forsiktighetsregler). Pseudomembranøs kolitt, se [Bivirkninger](#) og [Clostridioides difficile enterokolitt \(T1.6.2.2\)](#). Pankreatitt. Akutt forvirring er rapportert.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen påvist teratogen effekt. Det er vanlig å anbefale forsiktighet ved bruk i siste trimester pga. risiko for hyperbilirubinemi og kjerneikterus hos den nyfødte, selv om risikoen synes å være nokså liten.

Amming: Overgang til morsmelk liten til moderat. Kontraindisert hos premature eller syke barn, eller ved ikterus.

Forsiktighetsregler

Pga. risiko for krystalluri bør det sørges for tilstrekkelig diurese (minst 1 l/døgn). Ved nyresvikt eller obstruksjon i urinveiene kan sulfonamidene akkumuleres, og redusert dose eller forlenget doseintervall må vurderes. Forsiktighet også ved nedsatt leverfunksjon.

Pasienter med glukose-6-fosfatdhydrogenasemangel (forekommer hos befolkningen i Afrika, rundt Middelhavet og i deler av Asia inkludert Afghanistan, men er sjelden hos nordeuropeere) kan få hemolytisk anemi. Behandling med sulfonamider må derfor bare skje på streng indikasjon og da med lavest mulig dose.

Forsiktighet hos pasienter med økt risiko for alvorlige allergiske reaksjoner eller bronkial astma. Selv om kryssensitivitet mellom sulfonamider og andre legemidler med en sulfonamidgruppe er rapportert, er dette ikke fastlagt og kan komme fra en generell predisponering for allergiske legemiddelreaksjoner.

Adiazine Recordati

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sulfadiazin: 500 mg	20 stk	C		–

L1.2.12.2. Sølvsulfadiazin

Revidert: 21.06.2024

Se også

Se [Vanlige sulfonamider](#)

Egenskaper

Til lokal bruk. Kombinasjon av antibakterielle egenskaper hos sulfonamidet og sølvioner. Midlet har effekt både på gramnegative og grampositive mikrober samt ulike *Pseudomonas*-arter og *Candida*.

Farmakokinetikk

Ved applikasjon på brannskaden vil sølvet forbli i eksudatet, mens inntil 10 % av sulfadiazinet kan bli absorbert.

Indikasjoner

Profylaktisk ved alvorlige brannskader.

Dosering og administrasjon

Påsmøres i et 3-4 mm tykt lag en gang daglig.

Bivirkninger

Lokale reaksjoner som svie, kløe og hudutslett. Inneholder polysorbat 60 og 80 som kan gi overfølsomhetsreaksjoner hos enkelte.

Leukopeni er rapportert hos 3-5 % av pasienter som får sølvsulfadiazin på brannskadede områder. Kommer oftest etter 2-3 dager og fører vanligvis ikke til seponering, men leukocytallet bør følges.

Forsiktighetsregler

Kan føre til at sårskorpen faller senere av, og til at brannsåret kan få endret utseende. Ved behandling av store områder og/eller langvarig bruk kan sølv absorberes, og dette kan gi klinisk misfarging av hud (argyri).

Flammazine Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Sølvsulfadiazin: 10 mg	50 g	C		134,80

L1.2.12.3. Trimetoprim

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper

Trimetoprim er bakteriostatisk gjennom å blokkere bakterienes dihydrofolatreduktase slik at folinsyresyntesen hemmes.

Antibakterielt spektrum

Hovedsakelig det samme som for sulfonamider (se [Antimikrobielt spektrum](#)). I terapeutiske konsentrasjoner er det først og fremst virksomt overfor gramnegative stavbakterier og grampositive kokker. Anaerobe bakterier, *P. aeruginosa* og gonokokker er resistente.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er over 60 %. Denne reduseres noe ved samtidig inntak av mat. God penetrasjon til ulike vev og kroppsvæsker som lunger, bronkier, prostatasekret, ekspektorat, saliva og brystmelk. Metaboliseres i leveren til delvis aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, ca. 50 % umetabolisert. Aktiv tubulær sekresjon, inhiberer tubulær kreatininsekresjon. Halveringstiden er 8-12 timer.

Indikasjoner

Terapeutisk ved akutte ukompliserte og kompliserte infeksjoner i nedre urinveier (se [Nedre urinveisinfeksjon \(T1.5.1\)](#)). Langtidsprofylakse ved kronisk residiverende urinveisinfeksjoner etter initialbehandling med andre midler.

Dosering og administrasjon

- 1) **Terapeutisk:** 160 mg x 2 eller 300 mg kveld i 1-3 dager ved ukomplisert og 5-7 dager ved komplisert cystitt.
- 2) **Profylakse:** 100 mg daglig, vanligvis om kvelden

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanlige: Kløe og utslett som kan være doseavhengig er vanligst og kommer gjerne 7-14 dager etter oppstart. Gastrointestinale symptomer som uvelhet, kvalme og brekninger, glositt og smaksforstyrrelser, oftest doseavhengig. Fotosensibilisering (sjelden).

Potensielt alvorlige: Hematologiske bivirkninger som anemi, leukopeni, trombocytopeni, megaloblastanemi og agranulocytose sees særlig hos eldre, underernærte, alkoholikere og andre med relativ folsyremangel. Enkelte tilfeller av aseptisk meningitt er rapportert med hodepine, nakkestivhet, økt celletall i spinalvæsken, feber. Alvorlige hypersensitivitetsreaksjoner, inklusiv anafylaksi. Risiko for hyperkalemi ved nedsatt nyrefunksjon.

Graviditet, amming

Graviditet: Alternativt antibiotikum bør benyttes i første trimester. Trimetoprim er en folsyreantagonist og er teratogent i høye doser i dyreforsøk. Økt risiko for abort ved behandling under svangerskapets første 20 uker.

Amming: Overgang til morsmelk er liten. Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Dosereduksjon eller lengre doseringsintervall ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Kan hemme fenyloalaninmetabolismen, men dette har ingen betydning for pasienter med fenyloketonuri hvis de følger riktig diett. Mangel på folsyre eller B12 kan behandles med tilskudd av B12 og/eller folsyre. Høye doser kan gi forhøyet fosfatkonsentrasjon i plasma.

Kontraindikasjoner

Porfyri. Alvorlig lever- og nyresvikt. Bloddyskrasier. Skal ikke gis til spedbarn.

Kontroll og oppfølging

Blodbildet og folsyrestatus bør kontrolleres ved langtidsbehandling.

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

Trimetoprim Orion Corporation Orion Pharma

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Trimetoprim: 10 mg	100 ml	C	b	287,40
Tablett	Trimetoprim: 100 mg	30 stk	C	b	213,20
Tablett	Trimetoprim: 100 mg	100 stk	C	b	611,90
Tablett	Trimetoprim: 160 mg	6 stk	C	b	125,70
Tablett	Trimetoprim: 160 mg	100 stk	C	b	574,80
Tablett	Trimetoprim: 160 mg	14 stk	C	b	160,70
Tablett	Trimetoprim: 160 mg	10 stk	C	b	151,70
Tablett	Trimetoprim: 300 mg	7 stk	C	b	252,80
Tablett	Trimetoprim: 300 mg	3 stk	C	b	252,80

L1.2.12.4. Trimetoprim-sulfametoksazol

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **graviditet, amming, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kontroll**, se [Trimetoprim](#) og [Vanlige sulfonamider](#).

Egenskaper

Kombinasjonen blokkerer to ulike enzymatiske trinn i bakterienes tetrahydrofolsyresyntese. Den sekvensielle blokkeringen gir baktericid effekt selv om midlene hver for seg er bakteriostatisk.

Antibakterielt spektrum

Trimetoprim-sulfametoksazol er virksomt mot villtypen av de vanligste grampositive kokker og gramnegative stavbakterier. I Norge er 20-25 % av *E. coli*-isolater fra urin resistente mot trimetoprim-sulfametoksazol. Det har ingen hensikt å gi kombinasjonen dersom man vet at bakterien er resistent mot en av komponentene. Ved nedre urinveisinfeksjoner vil man ofte komme til målet ved å bruke trimetoprim alene. *Pseudomonas* er resistent.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 90-100 %. God penetrasjon til vev og kroppsvæsker. Høy konsentrasjon i lunge, men også i kammervann og spinalvæske. Begge substanser metaboliseres i leveren til delvis aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, 50 % av trimetoprim og 25 % av sulfametoksazol i aktiv form. Halveringstiden er ca. 11 timer for begge substanser.

Indikasjoner

Nedre og øvre urinveisinfeksjoner og nedre luftveisinfeksjoner. Ofte aktuelt som peroralt alternativ ved MRSA-infeksjoner i hud og bløtvev. Spesielle indikasjoner er behandling av og profylakse mot toksoplasmose og pneumocystispneumoni (se [Pneumoni hos immunsupprimerte \(T1.2.9\)](#)). Alvorlige gastroenteritter når andre midler ikke kan brukes.

Dosering og administrasjon1) **Generelt**

- *Voksne:*
 - 2 tabletter (160 mg trimetoprim, 800 mg sulfametoksazol) × 2
- *Barn:*
 - 3-6 måneder: 2,5 ml mikstur (20 mg trimetoprim, 100 mg sulfametoksazol) × 2
 - 6 måneder - 5 år: 5 ml mikstur × 2
 - 6-12 år: 10 ml mikstur eller 1 tablett (80 mg trimetoprim, 400 mg sulfametoksazol) × 2

Initialt dobbelt dose (gjelder både barn og voksne)

2) **Pneumocystis jirovecii-infeksjoner**

- *Profylakse:* Voksne: 1 tablett daglig eller 2 tabletter 3 dager per uke
- *Behandling:* Voksne: 15-20 mg/kg/døgn fordelt på 3-4 doser, ofte som intravenøs behandling i initialfasen.

Se spesiallitteratur.

Overdosering

Se [T \(G12.5.20\)](#) og [S \(G12.5.19\)](#)

Bivirkninger, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner

Disse er av samme type som ved bruk av sulfonamider og trimetoprim (se [Bivirkninger](#) og [Bivirkninger](#)), men forekommer atskillig oftere og varer gjerne lengre. Særlig hos eldre (> 70 år) bør man unngå å bruke kombinasjonen hvis andre midler kan benyttes. Påvirkning av nyrefunksjon, også ut over det som kan forventes som trimetoprim-indusert kreatininstigning. Porfyrogen.

Bactrim Roche (2)

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Sulfametoksazol: 400 mg Trimetoprim: 80 mg	10×5 ml	C		–

Bactrim Eumedica Pharmaceuticals GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Sulfametoksazol: 40 mg Trimetoprim: 8 mg	100 ml	C	b	119,30
Tablett	Sulfametoksazol: 400 mg Trimetoprim: 80 mg	20 stk	C	b	111,-

Bactrimel Eumedica

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Sulfametoksazol: 400 mg Trimetoprim: 80 mg	10×5 ml	C		–

Eusaprim Aspen

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Sulfametoksazol: 80 mg Trimetoprim: 16 mg	10×5 ml	C		–

Zomylac Macure Healthcare Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Sulfametoksazol: 80 mg Trimetoprim: 16 mg	10×5 ml	C		3 797,50

L1.2.12.5. Dapson

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper

Effekt på *Mycobacterium leprae* som skyldes hemning av folinsyremetabolismen. Effekt ved dermatitis herpetiformis skyldes at dapson hemmer frigjøringen av oksygenradikaler fra granulocytter i vevet. Pga. toksisiteten brukes i dag dapson bare på spesielle indikasjoner.

Antibakterielt spektrum

Kan ha effekt både på vanlige bakterier og på mykobakterier.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 85-100 % ved peroral tilførsel. God penetrasjon til vev og kroppsvæsker. Akkumuleres i hud og muskler, men særlig i lunge. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Metaboliseres i leveren via N-acetyl transferase. Genetisk betinget reaksjon: langsom/rask metabolisme. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, inntil 20 % umetabolisert. Halveringstiden er 10-50 timer.

Indikasjoner

Lepra. Dermatitis herpetiformis (se [Dermatitis herpetiformis \(T16.8.10.2\)](#)). Profylakse mot *Pneumocystis jirovecii*-infeksjon hos hiv-pasienter (se [Hiv-infeksjon og aids \(T1.9\)](#)).

Dosering og administrasjon

Voksne:

- 1) **Lepra:** Se spesiallitteratur. Ved lepra har det vært vanlig å begynne med en liten dose for så å trappe opp til full dose i løpet av måneder, men hensiktsmessigheten av dette regimet er usikker. Full dose er vanligvis 200-300 mg 1-2 ganger i uken.
- 2) **Dermatitis herpetiformis:** Ved dermatitis herpetiformis har det vært vanlig å gi høyere dosering initialt. Ved respons bør dosen reduseres, og pasienten innstilles på lavest mulig vedlikeholdsdosering. Initialt 100 mg daglig i en uke. Hvis responsen ikke er tilfredsstillende, kan dosen økes til 150-200 mg daglig. Ved respons reduseres dosen til lavest mulig vedlikeholdsdose.
- 3) **Pneumocystis jirovecii-profylakse:** 100 mg døgndose. Spesialistoppgave.

(Barn, se spesiallitteratur)

Overdosering

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

Bivirkninger

Dapson hører til våre mest toksiske legemidler, og behandlende lege henvises til spesiallitteratur. Bivirkninger sees hyppigst ved døgndoser på 200–300 mg. *Vanlige:* Kvalme, oppkast, hodepine, svimmelhet, dyspné og nervøse symptomer hos så mange som 20 %. Methemoglobinemi. *Potensielt alvorlige:* Hemolytisk anemi og agranulocytose, allergisk dermatitt. Hepatitt, kolestase. Nefrotoksisitet, nyreskade med papillnekrose. Synsforstyrrelser og atrofi av nervus opticus. Nevropati som vanligvis er motorisk, men også kan være sensorisk. Psykiske forandringer. Diaminodifenylyndrom (DADPS). Antas kreftfremkallende.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen holdepunkter for fosterskade, men pga. toksisiten bør dapson bare brukes på strenge indikasjoner.

Amming: Overgang til morsmelk er høy. Tilbakeholdenhet anbefales pga. risiko for toksiske effekter hos brysternærte barn. Hemolytisk anemi er rapportert.

Forsiktighetsregler

Psykose. Kan benyttes ved sulfonamidallergi, men økt årvåkenhet er nødvendig. Kryssallergi mellom sulfonamider og dapson er anslått til 10 %.

Pasienter med glukose-6-fosfatdehydrogenasemangel (G6PD, forekommer hos befolkningen i Afrika, rundt Middelhavet og i deler av Asia inkludert Afghanistan, men sjelden hos nordeuropeere) kan få hemolytisk anemi. Behandling med dapson må derfor bare skje på streng indikasjon og da med lavest mulig dose. Anbefalt screening hos høyrisikopasienter: ikke-nordeuropeiske pasienter bør undersøkes for G6PD-mangel før behandlingen startes. Kontraindisert med middelhavsvariant («G6PD Med»).

Kontroll

Blodbildet kontrolleres ukentlig inntil terapeutisk effekt er nådd, senere hver 3. måned. Nyre- og leverfunksjon tas hver 3. uke initialt, deretter hver 3. måned. Methemoglobinnivå bør kontrolleres før behandlingsstart. Analyse for G6PD enzymaktivitet hos ikke-nordeuropeere før oppstart.

Dapson Scanpharm

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Dapson: 50 mg	100 stk	C	b	493,30

Dapson-Fatol Esteve Pharmaceuticals GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L1.2.13. Kinoloner

L1.2.13.1. Fluorokinoloner

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper

Fluorokinolonene virker baktericid ved å blokkere bakterienes DNA-gyrase og hemme DNA-syntesen.

Midlene har størst økoskygge av alle antimikrobielle midler. Man bør derfor begrense bruken av kinoloner.

Antibakterielt spektrum

Ciprofloksacin har et bredt antibakterielt spektrum som omfatter de fleste stammer av enterobakterier, *Legionella* og *Haemophilus influenzae*. Forekomsten av resistens har imidlertid økt betydelig hos *Enterobacteriaceae* (*E. coli* og *Klebsiella spp.*) gjennom de siste årene, både internasjonalt og i Norge. Ciprofloksacin ble tidligere mye brukt ved gonoré, men på grunn av utbredt resistens er slik bruk nå kun aktuelt etter dokumentert følsomhet. Stafylokokker er kun følsomme ved økt eksponering, og meticillinresistente stammer vil ofte være resistente mot fluorokinoloner. Streptokokker er lite følsomme for ciprofloksacin og anaerobe bakterier har varierende grad av følsomhet. De nyere fluorokinolonene levofloksacin og moksifloksacin har høyere aktivitet mot grampositive bakterier og forskrives ofte til behandling av luftveisinfeksjoner. Atypiske luftveisagens som *Mycoplasma pneumoniae* og *Chlamydia pneumoniae* er følsomme for fluorokinoloner. Ofloksacin er ikke lengre markedsført i Norge. Det er full kryssresistens mellom medikamentene innenfor gruppen. I henhold til norske retningslinjer for antibiotikabruk skal fluorokinoloner ikke brukes som førstelinjebehandling, men reserveres til bruk ved behandlingssvikt eller kompliserte infeksjoner med fluorokinolonfølsomme mikrober.

Dosering og administrasjon

Avhengig av infeksjonens lokalisasjon og mikrobielle agens. Dosereduksjon ved nedsatt nyrefunksjon (gjelder både peroral og parenteral dosering).

Bivirkninger

Vanlige: Gastrointestinale symptomer som kvalme, brekninger, magesmerter, diaré. Symptomer fra sentralnervesystemet som hodepine, tretthet, svimmelhet, søvnforstyrrelser, nedsatt reaksjonsevne. Utslett. Økning i leverenzymmer. Moderat til alvorlig fotosensitivitet og -toksisitet. Soppinfeksjoner som skyldes endringer i mikrobefloraen. Øyedråper kan gi forbigående øyesymptomer som brenning og stikking.

Potensielt alvorlige: Fluorokinoloner kan utløse kramper eller senke krampeterskelen. Psykotiske reaksjoner kan komme allerede etter første dose, og i sjeldne tilfeller kan depresjon eller psykose utvikles til selvskadende atferd. Hallusinasjoner, polynevropati. Takykardi, forlenget QT-intervall, ventrikulær arytmi og torsades de pointes. Seneruptur, spesielt i akilles og noen ganger bilateralt, kan komme allerede de første par døgn etter oppstart. Risikoen kan være økt hos eldre og hos pasienter som samtidig behandles med kortikosteroider. Antibiotikaassosiert diaré som pseudomembranøs kolitt, kan komme også uker etter avsluttet behandling. For behandling se Clostridioides difficile enterokolitt (T1.6.2.2). Hypersensitivitetsreaksjoner/anfylaksi, inkludert alvorlige hudreaksjoner, som kan være livstruende. Krystalluri. Hemolytisk anemi, spesielt hos pasienter med glukose-6-fosfatdehydrogenasemangel (se forsiktighetsregler). Økning av leverenzymene i blodet forekommer relativt ofte, men alvorlige reaksjoner som levernekrose og livstruende leversvikt er sjelden.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen holdepunkter for fosterskade, men sparsomme data. I dyreforsøk er det observert varierende embryo/føtotoksiske effekter, samt degenerasjon av leddbrusk i voksende ungdyr.

Amning: Fluorokinolonene bør bare brukes over kortere perioder ved amming pga. potensiell risiko for påvirkning av barnets tarmflora.

Forsiktighetsregler

Fluorokinolonene kan påvirke bruskdannelsen og bør derfor helst ikke brukes av barn/ungdom i vekstfasen. Levofloksacin og moksifloksacin er kontraindisert hos barn og ungdom i vekstfase. Fluorokinolonene bør brukes med forsiktighet av eldre pga. nedsatt utskillelse og økt risiko for bivirkninger, inkludert tendinitt og seneruptur. Forsiktighet bør utvises hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, forlenget QT-intervall eller tidligere arytmi, bradykardi, ikke korrigert hypokalemi, klinisk relevant hjertesvikt eller myasthenia gravis. Pasienter med glukose-6-fosfatdehydrogenasemangel kan få hemolytisk anemi. Tilstanden forekommer hos befolkningen i Afrika, rundt Middelhavet og i deler av Asia inkludert Afghanistan, men sjelden hos nordeuropeere. Behandling med fluorokinolonene må derfor bare skje på streng indikasjon og med lavest mulig dose.

Se melding fra [Direktoratet for medisinske produkter om risiko for invalidiserende og langvarige bivirkninger av kinolonene](#).

Se [Kjære helsepersonell-brev 2018](#) og [Kjære helsepersonell-brev 2019](#)

Juni 2023: SLV har 09.06.2023 sendt ut: [Påminnelse om å begrense bruken av fluorokinolonene](#), samt et "[Kjære helsepersonell](#)"-brev til landets leger og tannleger.

Kontraindikasjoner

Epilepsi eller kjent nedsatt krampeterskel. Slagpasienter. Tidligere seneproblemer ved bruk av fluorokinolonene. Levofloksacin og moksifloksacin er kontraindisert hos barn og ungdom, gravide og ammende.

Informasjon til pasient

Evnen til å kjøre bil eller utføre arbeid som krever årvåkenhet og rask reaksjonsevne kan være nedsatt. Solarium og sterkt sollys bør unngås.

L1.2.13.1.1. Ciprofloksacin

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antibakterielt spektrum, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient**, se [Fluorokinolonene](#).

Se også [Legemidler ved øyesykdommer \(L7\)](#)

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 60-80 % ved peroral tilførsel. God penetrasjon til vev og kroppsvæsker, også til cerebrospinalvæsken ved inflammerte meninger. Høy konsentrasjon i lunge, prostata og kvinnelige kjønnsorganer. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren til noe aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, 30-60 % umetabolisert. Halveringstiden er 4-6 timer.

Indikasjoner

- Behandling av kompliserte urinveisinfeksjoner og pneumoni forårsaket av aerobe gramnegative bakterier som er følsomme for ciprofloksacin.
- Intraabdominale infeksjoner, men den anaerobe komponenten bør dekkes av egnet antibakterielt middel.
- Hud- og bløtdelsinfeksjoner forårsaket av gramnegative bakterier.
- Prostatitt og ekstern malign otitt (nekrotiserende).
- Alvorlige salmonella- eller shigellainfeksjoner og behandling av kroniske salmonellabærere.
- Infeksjoner hos immunkompromitterte pasienter.
- Osteomyelitt forårsaket av gramnegative stavbakterier og som del av kombinasjonsbehandling ved ortopediske proteseinfeksjoner.
- Inhalasjonsanthrax.
- Hos barn og ungdom (5-17 år) med cystisk fibrose er ciprofloksacin indisert som del av kombinasjonsbehandling ved akutte eksaserbasjoner forårsaket av *Pseudomonas aeruginosa*, men bør anvendes med forsiktighet ved andre infeksjoner i denne aldersgruppen.
- Lokal bruk (øydråper, øyesalve) ved keratitt, eller ekstern otitt (øredråper).

Dosering og administrasjon

Peroralt:

- *Standarddosering (infeksjoner i luftveier, bløtvev, bein):* 500-750 mg x 2 Behandlingslengde avhenger av infeksjonsfokus
- *Urveisinfeksjoner:* 250-500 mg x 2 i 7-14 dager
- *Bakteriell gastroenteritt:* 500 mg x 2 i inntil 7 dager
- *Kroniske salmonellabærere:* 500-750 mg x 2 i 3-4 uker
- *Malign ekstern otitt:* 750 mg x 2 i 6-10 uker

Intravenøst:

- *Alvorlig systemisk salmonellainfeksjon:* 400 mg x 3 intravenøst. Overgang til peroral behandling når tilstanden er stabilisert
- *Systemisk infeksjon utgående fra urinveier eller abdomen:* 200-400 mg intravenøst x 2, kan økes inntil 400 mg intravenøst x 3 ved alvorlige tilfeller. Overgang til peroral behandling når den kliniske tilstanden er stabilisert

Dosereduksjon ved nedsatt nyrefunksjon (gjelder både peroral og parenteral dosering).

Overdosering

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

Cetralax POA Pharma Scandinavia AB

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Øredråper, oppløsning	Ciprofloksacin: 2 mg		C	152,30
				15x0.25 ml

Cilox 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Øredråper, oppløsning	Ciprofloksacin: 3 mg		C	135,90
Øyedråper, oppløsning	Ciprofloksacin: 3 mg		C	127,40
				5 ml

Cilox NOVARTIS NORGE AS

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Øredråper, oppløsning	Ciprofloksacin: 3 mg		C	135,90
Øyedråper, oppløsning	Ciprofloksacin: 3 mg		C	127,40
Øyesalve	Ciprofloksacin: 3 mg		C	108,30
				5 ml
				3.5 g

Cilox Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Øredråper, oppløsning	Ciprofloksacin: 3 mg		C	135,90
				5 ml

Ciloxan Novartis

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Øyesalve	Ciprofloksacin: 3 mg		C	–
				3.5 g

Ciloxan NOVARTIS PHARMA S.A.S.

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Øyesalve	Ciprofloksacin: 3 mg		C	–
				3.5 g

Ciprofloxacin Actavis Actavis Group PTC ehf

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ciprofloksacin: 250 mg	10 stk	C	b	135,90
Tablett	Ciprofloksacin: 250 mg	20 stk	C	b	184,50
Tablett	Ciprofloksacin: 500 mg	10 stk	C	b	160,50
Tablett	Ciprofloksacin: 500 mg	20 stk	C	b	233,70

Ciprofloxacin Navamedic Navamedic ASA

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Ciprofloksacin: 2 mg	10×100 ml	C	b	386,40
Infusjonsvæske, oppløsning	Ciprofloksacin: 2 mg	10×200 ml	C	b	736,50

Ciproxin Bayer

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat og væske til mikstur, suspensjon	Ciprofloksacin: 50 mg	100 ml	C		–
Granulat og væske til mikstur, suspensjon	Ciprofloksacin: 250 mg	100 ml	C		–

L1.2.13.1.2. Levofloksacin

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antibakterielt spektrum, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient**, se [Fluorokinoloner](#).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er nær 100 % ved både peroral og intravenøs tilførsel. Levofloksacin har god penetrasjon til vev og kroppsvæsker, bortsett fra cerebrospinalvæske. Høye konsentrasjoner i bronkier, lungevev, prostata og urin. Metaboliseres i liten grad og utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er 6-8 timer hos pasienter med normal nyrefunksjon.

Indikasjoner

Levofloksacin anbefales ikke i offisielle norske retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. Det vil derfor kun unntaksvis være aktuelt å forskrive midlet utenfor sykehus og da i samråd med spesialist i infeksjonssykdommer. Levofloksacin skal kun benyttes til behandling av voksne.

- *Peroral behandling:* Akutt bakteriell sinusitt, akutt forverring av kronisk bronkitt forårsaket av bakteriell infeksjon og pneumoni ervervet utenfor institusjon. Levofloksacin er kun indisert når tilstanden er adekvat diagnostisert og når førstehåndsmidler er uegnet eller ikke har vært i stand til å stoppe infeksjonen. Ukompisert og komplisert urinveisinfeksjon, kronisk prostatitt og hud- og bløtvevsinfeksjoner i henhold til offisielle retningslinjer for rasjonell antibiotikabruk.
- *Intravenøs behandling:* Ved pneumoni ervervet utenfor sykehus og kompliserte hud- og bløtvevsinfeksjoner når førstehåndspreparater ikke anses hensiktsmessig. . Pyelonefritt og kompliserte urinveisinfeksjoner, kronisk bakteriell prostatitt i henhold til offisielle retningslinjer for rasjonell antibiotikabruk.
- *Inhalasjonsanthrax:* Posteksponeringsprofylakse og kurativ behandling.
- *Inhalasjonsbehandling* av kronisk *Pseudomonas*-infeksjon hos voksne pasienter med cystisk fibrose.

Dosering og administrasjon

Peroral og intravenøs behandling kan følge samme doseringsregime da parenteral og peroral form av levofloksacin er bioekivalente. Hos pasienter med normal nyrefunksjon:

- *Akutt sinusitt:* 500 mg × 1 i 10-14 dager

- Akutt forverring av kronisk bronkitt: 250-500 mg × 1 i 7-10 dager
- Legionellose/pneumoni ervervet utenfor institusjon: 750 mg × 1 i 7-14 dager
- Ukomplisert urinveisinfeksjon: 250-500 mg x 1 i 3 dager
- Pyelonefritt : 500-700 mg × 1 i 7-10 dager
- Komplisert urinveisinfeksjon: 250 mg × 1 i 7-10 dager
- Kronisk bakteriell prostatitt: 500 mg x 1 i 28 dager
- Hud- og bløtvevsinfeksjon: 250 mg x 1 eller 500 mg x 1-2 i 7-11 dager
- Lungeinfeksjon med *Pseudomonas* hos voksne med cystisk fibrose: 240 mg x 2 daglig (inhalasjonsbehandling)

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon skal doseres i henhold til [Tabell 3 Dosering av levofloksacin ved nedsatt nyrefunksjon](#)

Det er ikke nødvendig med dosereduksjon hos pasienter med leversvikt eller eldre med normal nyrefunksjon.

Overdosering

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

Levofloxacin Fresenius Kabi

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Levofloksacin: 5 mg	10×100 ml	C		–

Levofloxacin Macure Macure Pharma ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Levofloksacin: 500 mg	10 stk	C		1 056,30

Levofloxacin hameln Hameln

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Quinsair Chiesi Farmaceutici S.p.a.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Levofloksacin: 240 mg	56×240 mg	C	b	34 334,80
Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Levofloksacin: 240 mg	8×240 mg	C	b	7 115,-

Tavanic Sanofi-Aventis

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Levofloksacin: 500 mg	10 stk	C		–

L1.2.13.1.3. Moksifloksacin

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende egenskaper, antibakterielt spektrum, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og informasjon til pasient, se [Fluorokinoloner](#).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten ved peroral tilførsel er ca. 90 %. Moksifloksacin har god penetrasjon til spytt, bihuler, bronkialslimhinne, lungevev og kvinnelige genitalia. Moksifloksacin metaboliseres delvis til inaktive metabolitter og utskilles gjennom urin og galleveier. Halveringstiden er ca. 12 timer og påvirkes ikke vesentlig av nedsatt nyrefunksjon.

Indikasjoner

Moksifloksacin anbefales ikke i offisielle norske retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. Det vil derfor kun unntaksvis være aktuelt å forskrive midlet utenfor sykehus og da i samråd med spesialist i infeksjonssykdommer. Moksifloksacin skal kun benyttes til behandling av voksne.

- Peroral behandling ved akutt bakteriell sinusitt, akutt forverring av kronisk bronkitt forårsaket av bakteriell infeksjon og pneumoni ervervet utenfor institusjon. Moksifloksacin er kun indisert når tilstanden er adekvat diagnostisert og når førstehåndsmidler er uegnet.
- Mild til moderat inflammasjon i det lille bekken hos kvinner der det ikke foreligger abscess. Ved spørsmål om infeksjon med *Neisseria gonorrhoeae* kan monoterapi kun anvendes dersom moksifloksacinresistens kan utelukkes.
- Multiresistent tuberkulose.
- Moksifloksacin kan forskrives peroralt i forlengelse av intravenøs initialbehandling ved pneumoni ervervet utenfor institusjon og kompliserte hud- og bløtvevsinfeksjoner, men kun når det ikke anses hensiktsmessig å bruke antibakterielle midler som vanligvis anbefales som førstehåndsmidler i henhold til offisielle retningslinjer for rasjonell antibiotikabruk.

Dosering og administrasjon

Peroral behandling hos voksne: 400 mg x 1. Varighet:

- *Akutt bakteriell sinusitt: 7 dager*
- *Akutt forverring av kronisk bronkitt: 5-10 dager*
- *Pneumoni ervervet utenfor institusjon: 7 dager*
- *Mild til moderat inflammasjon i det lille bekken: 14 dager*

Avelox Bayer AS

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Moksifloksacin: 400 mg	7 stk	C		–

Moxifloxacin aurovitas Aurovitas

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Moksifloksacin: 400 mg	7 stk	C		–

Moxifloxacin orion Orion

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Moksifloksacin: 400 mg	7 stk	C		–

Moxifloxacin sandoz Sandoz

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Moksifloksacin: 400 mg	10 stk	C		–

Moxifloxacin stada Stada

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Moksifloksacin: 400 mg	7 stk	C		–
Tablett	Moksifloksacin: 400 mg	10 stk	C		–

L1.2.14. Nitroimidazoler

L1.2.14.1. Metronidazol

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper

Hemmer mikrobenes syntese av DNA og skader eksisterende DNA.

Antimikrobielt spektrum

Metronidazol er baktericid for en rekke anaerobe gramnegative bakterier inkludert *Bacteroides*, men mer variabel effekt mot grampositive arter. *Cutibacterium acnes* og *Actinomyces* er resistente. Protozocid effekt på *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia* og *Entamoeba histolytica*. Brukes i kombinasjonsbehandling av *Helicobacter pylori*.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 100 % ved peroral tilførsel, 60-100 % ved rektal tilførsel og 2-55 % ved vaginal tilførsel. Absorberes minimalt ved topikal bruk. God penetrasjon til de fleste vev og kroppsvæsker med unntak av placent. Det oppnås terapeutiske konsentrasjoner i cerebrospinalvæsken. Metaboliseres i stor grad i leveren ved oksidering og glukuronidering. Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via nyrene, 6-18 % umetabolisert. Halveringstiden for aktive substanser er 6-12 timer.

Indikasjoner

- Infeksjoner med *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* og anaerobe bakterier. Har også effekt ved bakteriell vaginose og Vincents angina.
- Brukes i kombinasjonsbehandling av *Helicobacter pylori* ved ulcussykdom (se) og profylaktisk ved kolon-rektum-kirurgi.
- Førstehåndspreparat ved behandling av *Clostridioides difficile*-infeksjoner utenfor sykehus.
- Lokalbehandling (gel, krem) av papler, pustler og erytem ved rosacea.

Dosering og administrasjon

1) Peroralt

- *Anaerobe infeksjoner*: 400-500 mg × 3
- *Trichomonasinfeksjoner*: 200-250 mg × 3, ev. 2 g som en engangsdose
- *Bakteriell vaginose*: 400 mg × 2 i 5-7 dager. Alternativt 2 g som engangsdose til pasient og partner
- *Amøbiasis*: 750-800 mg × 3 i 7-10 dager
- *Giardiasis*: 2 g (5 tabl à 400 mg) som enkeltdose i 3 dager, alternativt 1 tabl à 400 mg x 3 i 5 dager, alternativt 500 mg x 2 i 7-10 dager
- *Clostridioides difficile*: 400-500 mg × 3 i 5-10 dager
- *Profylakse ved abdominal kirurgi*: 1000 mg p.o. minst to timer før operasjon

2) Parenteralt

- *Profylakse ved abdominal kirurgi*: 1000 mg infunderes en time før operasjonen
- *Annen parenteral dosering*: Se spesiallitteratur

3) Lokalbehandling

- *Vagitorier*: 500-1000 mg (1-2 vagitorier) i 4-5 dager
- *Gel, krem*: Et tynt lag appliseres 1-2 ganger daglig i en måned

Dosering til barn: Se spesiallitteratur.

Overdosering

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

Bivirkninger

Høye doser og langtidsbehandling som ved Crohns sykdom øker risikoen for bivirkninger.

Vanlige: Moderate og forbigående gastrointestinale symptomer som magesmerter, kvalme, brekninger og diaré. Metallsmak, belegg på tungen.

Potensielt alvorlige: Forbigående nøyttropeni; andre hematologiske symptomer er sjeldne. Reversibel perifer sensorisk nevropati er beskrevet ved langvarig og intensiv behandling. Krampeanfoll. Økt bilirubin i serum, kolestatisk hepatitt, pankreatitt.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen holdepunkter for teratogen effekt.

Amming: Overgang til morsmelk er moderat til høy. Kan brukes systemisk hos ammende i perorale doser på under 1,2 g daglig i kortere perioder (2 uker). Ved bruk av høye engangsdoser bør amming utsettes 12-24 timer. Lokal bruk: Systemisk opptak er lavt. Kan brukes av ammende. Lokal bruk er ikke forbundet med skadelige effekter.

Forsiktighetsregler

Unngå langvarig behandling pga. uavklart risiko for kreftutvikling. Forsiktighet ved porfyri, er sannsynligvis porfyrogen.

Kontroll og oppfølging

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

Flagyl Aventis Pharma

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Stikkpille	Metronidazol: 500 mg	10 stk	C		–

Flagyl Winthrop Pharmaceuticals

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Stikkpille	Metronidazol: 1 g	10 stk	C		–

Flagyl Sanofi-aventis Norge (3)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Metronidazol: 40 mg	100 ml	C	b	227,50
Tablett	Metronidazol: 400 mg	30 stk	C	b	171,30
Vagitorie	Metronidazol: 500 mg	10 stk	C	b	135,70

Flagyl Sanofi

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vagitorie	Metronidazol: 500 mg	10 stk	C		–

Metronidazol Actavis Actavis Group PTC ehf (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Metronidazol: 500 mg	30 stk	C	b	165,10
Tablett	Metronidazol: 500 mg	8 stk	C	b	108,-
Tablett	Metronidazol: 500 mg	14 stk	C	b	123,60

Metronidazol Baxter Viaflo Baxter Medical AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Metronidazol: 5 mg	60×100 ml	C		1 772,-

Metronidazole Braun B. Braun Melsungen AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Metronidazol: 5 mg	10×200 ml	C	b	986,40
Infusjonsvæske, oppløsning	Metronidazol: 5 mg	10×300 ml	C	b	1 461,40
Infusjonsvæske, oppløsning	Metronidazol: 5 mg	20×100 ml	C	b	986,40

Rosazol Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Metronidazol: 1 %	25 g	C		121,10
Krem	Metronidazol: 1 %	25 g	F		–

Rozex Galderma Nordic AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Metronidazol: 0.75 %	50 g	C		172,40

Zidoval Viatrix AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vaginalgel	Metronidazol: 7.5 mg	40 g	C		165,30

L1.2.15.

Hallgeir Tveiten

L1.2.15.1. Rifampicin

Revidert: 26.05.2023

Egenskaper

Har baktericid effekt mot den voksende formen av *M. tuberculosis* ved å hemme bakterienes RNA-syntese.

Antibakterielt spektrum

Rifampicin har effekt på mange mikrobearter, men skal i størst mulig grad forbeholdes tuberkulose for å hindre resistensutvikling. Må alltid anvendes i kombinasjon med andre egnede tuberkulostatika.

Farmakokinetikk

Absorpsjonen meget god ved peroral tilførsel, men reduseres ved samtidig inntak av mat. God penetrasjon til vev og kroppsvæsker, også til cerebrospinalvæsken. Rifampicin metaboliseres i leveren via N-acetyl-1-transferase til aktiv hovedmetabolitt og induserer sin egen metabolisme. De aktive substanser er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces, men også via nyrene, 30 % umetabolisert. Halveringstiden er 2–5 timer.

Indikasjoner

Tuberkulose. Kan være aktuelt som del av kombinasjonsbehandling ved alvorlige infeksjoner med stafylokokker som endokarditt og infiserte fremmedlegemer og implantater.

Dosering og administrasjon

- *Voksne*: 8–10 mg/kg kroppsvekt (maks 600 mg), gitt som en morgendose (helst fastende)
- *Barn*: 10–15 mg/kg kroppsvekt

Overdosering

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

Bivirkninger

Diaré, nedsatt appetitt, magesmerter og utslett. Leverskade viser seg ved vedvarende transaminasestigning. Ved intermitterende bruk og høye enkeltdoser blir kutane og hematologiske bivirkninger både hyppigere og alvorligere, også med systemiske reaksjoner (influensalignende symptomer).

Graviditet, amming

Graviditet: Teratogene effekter er observert i dyreforsøk. Enkelte data har tydet på økt risiko for intrauterin død og misdannelser også hos mennesker, men ubehandlet tuberkulose representerer antagelig en større risiko. Blødninger som følge av hypotrombinemi har vært rapportert hos nyfødte ved bruk i siste del av svangerskapet. Profylakse med vitamin K vil beskytte mot blødningsrisiko. *Amming*: Overgang til morsmelk er minimal. Kan brukes av ammende.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for rifampicin. Ikterus.

Forsiktighetsregler

Leverfunksjonen bør følges ved mistanke om leversykdom. Bør helst ikke gis til premature og nyfødte. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Kontroll og oppfølging

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

Informasjon til pasienten

Rifampicin kan gi rød/orange farging av urin, feces, saliva, sputum, tårer og svette. Kan også sette farge på myke kontaktlinser via tårevæske.

Eremfat Riemser Pharma GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rifampicin: 150 mg	100 stk	C		–
Tablett	Rifampicin: 450 mg	100 stk	C		–

Eremfat farma mondo Riemser Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Rifampicin: 300 mg	300 mg	C		–

Rifadin Genzyme

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Rifampicin: 20 mg	120 ml	C		–

Rimactan Sandoz GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Rifampicin: 150 mg	100 stk	C		837,-
Kapsel, hard	Rifampicin: 300 mg	100 stk	C		1 230,90

Rimactan Zcare4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Rifampicin: 300 mg	100 stk	C		1 230,90

Rimactane Sandoz A/S

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Rifampicin: 300 mg	60 stk	C		–

L1.2.15.2. Rifabutin

Revidert: 26.05.2023

Egenskaper

Rifabutin er strukturelt nært beslektet med rifampicin, men kan i spesielle situasjoner være bedre egnet pga. forskjeller i farmakokinetikk, farmakodynamikk og bivirkningsprofil. Rifabutin har i Norge vært lite brukt ved initialbehandling av mykobakterieinfeksjoner og må regnes som et spesialpreparat for utvalgte pasienter.

Antibakterielt spektrum

Rifabutin hemmer transkripsjon og proteinsyntese ved å binde seg til -subenheten i bakterienes DNA-avhengige RNA polymerase som kodes av rpoB-genet. Mutasjoner i dette genet kan gi resistens mot rifabutin, men det er ikke alltid *in vitro*-samsvar mellom resistens mot rifabutin og rifampicin. Det foreligger ingen klinisk dokumentasjon om behandling med rifabutin mot rifampicinresistente isolater.

Rifabutin har høyere aktivitet enn rifampicin mot *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium* complex (MAC) og *Mycobacterium leprae*. Rifabutin har også aktivitet mot NTM (ikke-tuberkuløse mykobakterier), men effekten er dårlig mot de mest hurtigvoksende variantene. I likhet med rifampicin har rifabutin god aktivitet mot *Staphylococcus aureus*, og dette gjelder også *in vitro* ved vekst i biofilm. Rifabutin har vært foreslått til behandling av multiresistente gramnegative bakterier (*Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*) i kombinasjon med polymyxiner som ødelegger ytre cellemembran og gjør cellen tilgjengelig for rifabutin.

Farmakokinetikk

Rifabutin er stabilt ved lav pH og kan derfor administreres peroralt, med eller uten mat. Biotilgjengeligheten er kun ca. 20 %, men dette kompenseres til en viss grad av bedre penetrasjon til celler og vev enn rifampicin. Rifabutin er en svakere induktor av CYP3A4 enn rifampicin, men hydrolyseres selv av CYP3A4 og konsentrasjonen påvirkes derfor av induktorer og hemmere av dette enzymet. Aktive metabolitter elimineres via nyrene.

Indikasjoner

Rifabutin er særlig indisert ved tuberkulose og NTM når det samtidig behandles med legemidler som interagerer med rifampicin. Dette kan gjelde HIV-pasienter behandlet med proteasehemmere eller NNRTI (non-nukleosid revers transkriptasehemmer), transplantasjonspasienter behandlet med takrolimus eller andre kalsinevrinhemmere, rusavhengige som bruker metadon eller buprenorfin, eller pasienter behandlet med atenolol. Det mangler randomiserte, kliniske studier for en rekke bruksområder.

Dosering og administrasjon

Rifabutin har vært gitt i ulike doseringsregimer fra 150–600 mg/dag avhengig av indikasjon og øvrig medikasjon. Behandlingen er spesialistbehandling og må tilpasses den enkelte pasient.

Bivirkninger

De viktigste bivirkningene er hematologiske (nøytropeni, trombocytopeni), gastrointestinale og oftalmologiske (uveitt, makulaødem, retinal vaskulopati). Bivirkningene er generelt relatert til alder, dose, komorbiditet og øvrig medikasjon. Mindre alvorlige bivirkninger inkluderer økning av leverenzymmer, polyartralgi, influensalignende symptomer og hudreaksjoner. Som for rifampicin blir alle kroppsvæsker farget oransje ved bruk av rifabutin.

Graviditet, amming

Det er mangelfulle data for bruk av rifabutin ved svangerskap og amming, og midlet skal derfor kun brukes med forsiktighet når andre alternativer ikke er aktuelle.

Forsiktighetsregler

Rifabutin brukes i sammenhenger der det ofte er høy risiko for over- eller underdosering, og behandlingen bør derfor overvåkes av spesialist.

Informasjon til pasienten

Rifampicin kan gi rød/oransje farging av urin, feces, saliva, sputum, tårer og svette.

Mycobutin Pfizer (3)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Rifabutin: 150 mg	30 stk	C		–

L1.2.15.3. Rifapentin

Publisert: 17.10.2023

Generelt

Rifapentin er et antimykobakterielt legemiddel i gruppen rifamyciner [likestilt med rifampicin](#) ved behandling av latent tuberkulose forårsaket av *Mycobacterium tuberculosis*.

Egenskaper

Rifapentin hemmer DNA-avhengig RNA-polymerase i *M. tuberculosis*. Rifapentin danner et stabilt kompleks med polymerasen som fører til redusert RNA-syntese og celledød. Rifapentin påvirker ikke celler fra pattedyr i konsentrasjoner aktive mot bakterier. Rifapentin og dens metabolitt 25-desacetyl rifapentin akkumuleres i humane monocytt-deriverte makrofager og virker bakteriedrepende både intra- og ekstracellulært. *M. tuberculosis* som er resistent mot andre rifamyciner er mest sannsynlig også resistent mot rifapentin. For å hindre resistensutvikling skal rifapentin alltid gis i kombinasjon med andre tuberkulostatika.

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Absolutt biotilgjengelighet er ikke bestemt. Relativ biotilgjengelighet sammenlignet med oral løsning som referanse, er 70%. Maks serumkonsentrasjon oppnås etter 3-10 timer etter inntak. Måltider med høyt fettinnhold kan øke C_{max} og AUC med 40-50%. Biotilgjengeligheten til isoniazid (ved bruk i kombinasjon) kan reduseres ved inntak av måltid med høyt fettinnhold. Hos barn kan knusing av tablettene føre til redusert biotilgjengelighet sammenlignet med hele tablettene.

Metabolisme: Metaboliseres av esteraser til 25-desacetyl rifapentin som bidrar til aktiviteten mot *M. tuberculosis*.

Halveringstid: Rifapentin 17 t, 25-desacetyl rifapentin 24 t

Distribusjon: Estimert distribusjonsvolum på 70,2±9,1 L.

Proteinbinding: I friske frivillige, er rifapentin og metabolitten 25-desacetyl rifapentin henholdsvis 98% og 93% bundet til plasmaproteiner (i hovedsak albumin).

Utskillelse: 70% i feces, 17% i urin (hovedsakelig som metabolitter). Hos pasienter 2-18 år, reduseres clearance med økende alder.

Indikasjoner

Latent tuberkulose og tuberkulose.

Dosering og administrasjon

Ved latent tuberkulose: Rifapentin gis i kombinasjon med isoniazid ukentlig i 12 uker. I utgangspunktet anbefales [direkte observert behandling \(DOT\)](#). Rifapentin doseres ut fra vekten til pasienten med maksimum 900 mg én gang per uke.

10-14 kg: 300 mg

14,1-25 kg: 450 mg

25,1-32 kg: 600 mg

32.1-50 kg: 750 mg

>50 kg: 900 mg

Dosering isoniazid ved ukentlig regime sammen med rifapentin.:

Voksne og barn over 12 år: Anbefalt dosering av isoniazid er 15 mg/kg (avrundes til nærmeste 50 eller 100 mg) opp til maksimum 900 mg én gang i uken i 12 uker.

Barn 2-11 år: Anbefalt dose av isoniazid er 25 mg/kg (avrundes til nærmeste 50 eller 100 mg) opp til maksimum 900 mg én gang i uken i 12 uker.

Ved tuberkulose: Rifapentin kan gis som ledd i alternativt regime mot tuberkulose. Behandlingen gis i totalt 4 mnd. og består av en kombinasjon av rifapentin, moksifloxacin, isoniazid og pyrazinamid . Det er vist at behandlingen har likeverdig effekt sammenlignet med standard 6 mnd. behandling.

Tas sammen med mat da dette øker biotilgjengelighet og kan redusere gastrointestinale bivirkninger som kvalme og oppkast. Pasienter som har problemer med å svelge tableter, kan knuse tableten og blande i mat.

Overdosering

Det er lite erfaring med akutt overdosering av rifapentin. Klinisk erfaring foreslår ventrikkeltømming etterfulgt av tilførsel av medisinsk kull for å adsorbere gjenværende rifapentin i gastrointestinal tractus. Grunnet høy proteinbinding i blod og lav ekskresjon av rifapentin og dens metabolitt i urin, vil det ikke være forventet at hemodialyse eller diurese gir effektiv eliminasjon. Se [Behandling av legemiddelforgiftninger \(G12.1\)](#).

Bivirkninger

Anemi (11%), lymfocytopeni (3-11%), magesmerter, anorexi, diaré, dyspepsi, kvalme, oppkast, uremi, utslett, kløe, nøytropeni, trombocytomi...

Graviditet og amming

Graviditet: Bruk hos gravide er ikke anbefalt grunnet begrensede data på bruk hos gravide.

Amming: Ukjent om rifapentin utskilles i morsmelk. Rifapentin kan misfarge brystmelk. Risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering.

Kontraindikasjoner

Rifapentin er kontraindisert hos pasienter med hypersensitivitet ovenfor rifamyciner

Kontroll og oppfølging

Leverenzymmer. Hypersensitivitet. Legemiddelinteraksjoner.

Informasjon til pasienten

Pasienten bør informeres om viktigheten av å være compliant gjennom hele behandlingstiden. WHO og Folkehelseinstituttet anbefaler direkte observert behandling (DOT).

Pasienten bør være informert om mulige tegn og symptomer på hypersensitivitet og bør rådes til å stoppe medisiner og kontakte behandlende lege hvis dette oppstår.

Pasienten skal stoppe behandlingen og kontakte lege umiddelbart ved feber, tap av matlyst, redusert allmenntilstand, kvalme og oppkast, mørk urin, gul misfarging av hud og øyne, smerter og hevelser i ledd. Rifapentin kan danne en rød-oransj misfarging av kroppsvev og -væsker (f.eks. hud, tenner, tunge, urin, feces, spytt, tårer, svette). Kontaktlinser bør ikke brukes under behandling da kontaktlinser og proteser kan bli misfarget permanent.

Pasienten må sammen med legen gå gjennom ev. bruk av andre medisiner før oppstart av behandling med rifapentin grunnet mulige interaksjoner. Rifapentin kan redusere effekten av hormonell prevensjon og pasienten bør anbefales bruk av ikke-hormonell prevensjon.

Forsiktighetsregler

Lvertoksitet: Økning i levertransaminaser kan forekomme. Pasienter bør monitoreres med tanke på symptomer på leverskade. Pasienter med unormale levertester og/eller leversykdom eller pasienter som starter på behandling for tuberkulose skal følges tett. Hos disse pasientene skal serum transaminasenivåer måles før behandling og hver 2-4 uke under behandling. Ved tegn til leverskade skal behandlingen avsluttes.

Hypersensitivitet. Tegn og symptomer på hypersensitivitetsreaksjoner kan være hypotensjon, urtikaria, angioødem, akutt bronkospasmer, konjunktivitt, trombocytopeni, nøytropeni eller influensaliknende symptomer (svakhet, fatigue, muskelsmerter, kvalme, oppkast, hodepine, feber, frysninger, verking, utslett, kløe, svette, svimmelhet, kortpusthet, brystmerter, hoste, besvimelse, palpitasjoner). Anafylaksi har blitt rapportert. Hvis symptomer oppstår, skal behandling avsluttes.

***Clostridium difficile*-assosiert diaré (CDAD):** Behandling kan endre bakteriefloraen i tarmen og føre til oppblomstring av *C.difficile*. CDAD bør vurderes i alle pasienter hvor diaré oppstår etter behandling. CDAD er rapportert til å kunne oppstå opptil 2 måneder etter avsluttet behandling.

Porfyri: Bruk av rifapentin er ikke anbefalt hos pasienter med porfyri

Interaksjoner

Rifapentin er en inducer av CYP3A4 og CYP2C8/9 enzymer. Samtidig bruk av rifapentin med andre legemidler som metaboliseres av disse enzymene slik som proteasehemmere, enkelte revers transkriptasehemmere og hormonell prevensjon kan føre til signifikant reduksjon av plasmakonsentrasjon og tap av terapeutisk effekt. Se mulige [legemiddelinteraksjoner](#) for rifapentin.

Rifapentin binder seg i høy grad til albumin som kan gi interaksjoner.

Kilder

Se [Rifapentin](#)

Prifitin Sanofi-aventis

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rifapentin: 150 mg	24 stk	C		–

L1.2.15.4. Rifamycin

Publisert: 7.06.2023

Egenskaper

Rifamycin er et antibakterielt middel som irreversibelt bindes til beta-subenheten av den bakterielle DNA-avhengige RNA-polymerasen og dermed hemmer bakterienes RNA-syntese.

Antimikrobielt spektrum

Rifamycin er aktivt mot de fleste grampositive og gramnegative, aerobe og anaerobe bakterier som forårsaker tarminfeksjoner. Hovedmekanismen for resistens er mutasjon i rpoB-genet som koder for den bakterielle RNA-polymerasen. Forekomsten av resistente subpopulasjoner hos pasienter etter behandling med rifamycin lav, men det foreligger ingen informasjon om effekten på tarmfloraen for øvrig.

Farmakokinetikk

Rifamycin administreres peroralt som tabletter. Midlet absorberes i svært liten grad fra mage-tarm-kanalen og virker kun lokalt i tykktarmslumen. Det har ingen klinisk effekt mot invasiv enteritt. Da rifamycin ikke fordeles i serum kan in vitro sensitivitetstesting ikke brukes til å fastslå bakteriers følsomhet for eller resistens mot midlet. Det er foreløpig ikke fastsatt brytningspunkter. Det foreligger ingen indikasjoner på biotransformasjon av rifamycin, og midlet utskilles i all hovedsak uendret i avføringen.

Indikasjoner

Behandling av voksne med reisediaré sammen med symptomer som kvalme, oppkast, tarmgass/flatulens, tenesmer, plutselig avføringstrang og abdominalsmerter eller -kramper, men uten kliniske tegn til invasiv enteritt som feber, okkult blødning eller leukocytter i avføringen.

Dosering og administrasjon

- **Voksne (> 18 år):** 2 tabletter morgen og 2 tabletter kveld (totalt 800 mg) i 3 dager. Rifamycin skal ikke brukes i mer enn 3 dager hvis symptomene vedvarer.
- **Barn (< 18 år):** Sikkerhet og effekt hos barn og ungdom < 18 år har ennå ikke blitt fastslått.

Dosejustering er ikke nødvendig ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon, men ettersom ingen kliniske data er tilgjengelige for pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon skal det utvises spesiell forsiktighet hos slike pasienter.

Bivirkninger

Vanlige bivirkninger er hodepine og diaré, mens mindre vanlige reaksjoner inkluderer angst, abdominalkramper, svimmelhet, alopeci, nattesvette, pruritus, artralgi, dysuri, ødemer og anafylaksi. Som alle andre antibakterielle midler kan rifamycin føre til antibiotika-assosiert diaré og pseudomembranøs kolitt.

Graviditet, amming

Graviditet: Det er meget begrenset informasjon om bruk av rifamycin hos gravide kvinner, og midlet skal derfor ikke brukes under svangerskap. *Amming:* Det er ikke kjent om rifamycin blir skilt ut i morsmelk hos mennesker, og risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes.

Forsiktighetsregler

Rifamycin skal ikke brukes hos pasienter med kliniske tegn til invasiv enteritt, som feber eller blod i avføringen. Det foreligger ingen interaksjonsstudier for samtidig inntak av andre legemidler som er vanlig i bruk for behandling av reisediaré (f.eks. loperamid eller kull), og man bør derfor unngå slike kombinasjoner. Videre er rifamycin en sterk induktor av cytokrom P450-isoenzymene CYP2B6 og CYP3A4. Ved nedsatt leverfunksjon kan det ikke utelukkes en reduksjon av plasmakonsentrasjonene av CYP3A4-substrater som administreres samtidig (f.eks. warfarin, antiepileptika, antiarytmika og perorale prevensjonsmidler). Det skal ikke forskrives rifamycin til pasienter som blir behandlet med samme virkestoff for mykobakteriell infeksjon. Pasienter som er allergiske mot peanøtter eller soya må ikke innta legemidlet pga. tilsetningsstoffer.

Kontraindikasjoner

Gastrointestinale obstruksjoner, perforasjon i mage-tarm-kanalen, eller alvorlige ulcerøse tarmsår

Informasjon til pasient

Pasienter som er allergiske mot peanøtter eller soya må ikke innta legemidlet pga. tilsetningsstoffer. Urin og andre kroppsvæsker kan i noen tilfeller bli rødlig misfarget.

Relafalk Dr. Falk Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert Rifamycin: 200 mg frisetting		12 stk	C		363,-

L1.2.15.5. Kombinasjonspreparater med rifampicin

Revidert: 26.05.2023
Sist endret: 06.12.2023

Se også

Isoniazid ([Isoniazid](#)), rifampicin ([Rifampicin](#)), pyrazinamid ([Pyrazinamid](#)) og etambutol ([Etambutol](#))

Indikasjon

Tuberkulose.

Dosering

- 1) Første og andre måned brukes kombinasjon oftest med fire midler ved ukjent resistensmønster, dvs. Rimstar:

- Ved kroppsvekt 30–39 kg: 2 tabletter daglig
- Ved kroppsvekt 40–54 kg: 3 tabletter daglig
- Ved kroppsvekt 55–70 kg: 4 tabletter daglig
- Ved kroppsvekt over 70 kg: 5 tabletter daglig

Dersom resistensmønster er kjent, eller mistanke om resistens liten, kan kombinasjon av tre midler, dvs. Rifater eller Rimcure anvendes:

Rifater:

- Ved kroppsvekt 40–49 kg: 4 tabletter daglig
- Ved kroppsvekt 50–64 kg: 5 tabletter daglig
- Ved kroppsvekt over 65 kg: 6 tabletter daglig

Rimcure:

- Ved kroppsvekt 30–39 kg: 2 tabletter daglig
- Ved kroppsvekt 40–54 kg: 3 tabletter daglig

- Ved kroppsvekt 55–70 kg: 4 tabletter daglig
 - Ved kroppsvekt over 70 kg: 5 tabletter daglig
- 2) Påfølgende 4 måneder brukes kombinasjon av rifampicin og isoniazid, enten Rifinah eller Rimactazid:
- Rifinah:
- Ved kroppsvekt 40–49 kg: 3 tabletter Rifinah 150/100 daglig
 - Ved kroppsvekt over 50 kg: 2 tabletter Rifinah 300/150 daglig
- Rimactazid:
- Ved kroppsvekt 30–39 kg: 2 tabletter daglig
 - Ved kroppsvekt 40–54 kg: 3 tabletter daglig
 - Ved kroppsvekt 55–70 kg: 4 tabletter daglig
 - Ved kroppsvekt over 70 kg: 5 tabletter daglig

Overdosering

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

Rifater Sanofi

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Isoniazid: 50 mg Rifampicin: 120 mg Pyrazinamid: 300 mg	40 stk	C		–

Rifinah Sanofi

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rifampicin: 300 mg Isoniazid: 150 mg	24 stk	C		–

Rifater Sanofi-aventis

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Isoniazid: 50 mg Rifampicin: 120 mg Pyrazinamid: 300 mg	60 stk	C		–

Rifinah euromedica Sanofi-aventis

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rifampicin: 150 mg Isoniazid: 100 mg	84 stk	C		–

Rifoldin Sanofi-aventis

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rifampicin: 300 mg Isoniazid: 150 mg	30 stk	C		–

Rifater euromedica sanofi-aventis (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Isoniazid: 50 mg Rifampicin: 120 mg Pyrazinamid: 300 mg	100 stk	C		–

Rimactazid Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rifampicin: 150 mg Isoniazid: 75 mg	60 stk	C		495,30

Rimstar Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rifampicin: 150 mg Isoniazid: 75 mg Pyrazinamid: 400 mg Etambutol: 275 mg	60 stk	C		1 089,40

L1.2.16. Polypeptidantibiotika

L1.2.16.1. Bacitracin, gramicidin, polymyxin

Revidert: 21.06.2024

Se også

For kombinasjoner, se:

[Hydrokortison–oksytrasyklin–polymyxin \(L7.5.2\)](#)[Deksametason–antibakterielle midler \(L7.5.5\)](#)[Neomycin/framycetin](#)[Oksytrasyklin](#)

Egenskaper

Disse tre antibakterielle polypeptid inngår i en rekke kombinasjonspreparater til lokal, vesentlig dermatologisk bruk, men også i øyepreparater. Polymyxin ligner meget på kolistin, men kan ikke gis systemisk.

Antibakterielt spektrum

Polymyxin virker på gramnegative bakterier. De andre på grampositive bakterier.

Indikasjoner

Infeksjoner i hud eller øye.

Bivirkninger

Mange av kombinasjonspreparatene inneholder også neomycin, framycetin eller klorheksidin som gir risiko for bivirkninger (allergitviking, ototoksisitet ved perforert trommehinne – se aminoglykosider [Bivirkninger](#)).

Kontraindikasjoner

Unngå bruk i ørene. Både polypeptidene og klorheksidin kan virke toksisk og gi døvhhet.

Bacimycin Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Salve	Bacitracin: 500 IE Klorheksidin: 5 mg	15 g	F	b	–

L1.2.16.2. Daptomycin

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper og antimikrobielt spektrum

Daptomycin er et syklisk lipopeptid som er strukturelt beslektet med polymyxinene. Det har en hurtig innsettende, konsentrasjonsavhengig baktericid effekt på grampositive bakterier gjennom kalsiumavhengig binding til cellemembranen og skade av membranpotensialet. Dette fører til rask hemning av protein-, DNA- og RNA-syntesen hos bakterier i både vegetativ og stasjonær fase. Det antibakterielle spektrum omfatter de fleste grampositive bakterier. Den kliniske effekten er best dokumentert for *S. aureus*. Daptomycin er særlig aktuelt i behandlingen av alvorlige infeksjoner med MRSA, vankomycinresistente enterokokker (VRE) eller andre multiresistente grampositive bakterier.

Farmakokinetikk

Penetrerer godt til høyt vaskularisert vev, i mindre grad gjennom blod-hjerne-barrieren. Metaboliseres ikke i leveren. Metaboliseres sannsynligvis i nyrene og utskilles raskt, 50–60 % umetabolisert. Halveringstiden er 7-11 timer.

Indikasjoner

Kompliserte hud- og bløtdelsinfeksjoner med grampositive bakterier hos voksne. Daptomycin bør forbeholdes infeksjoner med multiresistente *S. aureus* der behandling med andre antibiotika ikke er aktuelt pga. resistensproblematikk eller bivirkninger. Daptomycin inaktiveres av surfaktant i lungene og er derfor uegnet for behandling av infeksjoner i nedre luftveier.

Dosering og administrasjon

Voksne: 4 mg/kg × 1 intravenøst infunderes over 30 minutter. Behandlingstid 7-14 dager.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanlige: Kvalme, oppkast, diaré, hodepine, utslett. Soppinfeksjoner pga. endret mikrobeflora. Forhøyet ASAT, ALAT, ALP og kreatinfosfokinase (CPK). Smerter på infusjonsstedet. Etter markedsføring er det rapportert infusjonsrelaterte symptomer som takykardi, tetthet i brystet, feber og frysninger, rødme og varmfølelse, vertigo, synkope og metallsmak.

Potensielt alvorlige: Påvirkning av skjelettmuskulaturen med smerter, kramper og kraftløshet. Enkelte tilfeller av rabdomyolyse har vært rapportert, risiko er økt ved samtidig bruk av andre legemidler som kan gi rabdomyolyse. Parestesier, perifer nevropati. Nedsatt nyrefunksjon, inkl. nyresvikt. Anafylaksi er svært sjelden.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler.

Amming: Erfaring med bruk hos ammende mangler. Liten sannsynlighet for absorpsjon av daptomycin fra barnets mage-tarm-kanal. Se også [A \(G8.1.1\)](#).

Forsiktighetsregler

Ved kreatininclearance < 30 ml/minutt skal daptomycin kun brukes når forventet klinisk nytte overstiger potensiell risiko. Nyrefunksjonen bør overvåkes nøye. Forsiktighet ved alvorlig svekket leverfunksjon. Pga. mangelfullt datagrunnlag om bruk hos eldre og barn under 18 år bør daptomycin ikke anvendes i disse aldersgruppene.

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

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Daptomycin: 500 mg	500 mg	C	b	1 539,70

Daptomycin Accordpharma Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Daptomycin: 500 mg	500 mg	C	b	1 539,70

Daptomycin hameln hameln pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Daptomycin: 500 mg	500 mg	C	b	1 539,70

L1.2.16.3. Kolistin

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper

Polymyxin E er et polypeptidantibiotikum som ødelegger cellemembranen hos gramnegative bakterier. Virker bakteriostatisk i lave doser og baktericid i høye doser. Kolistin er metansulfonatet av polymyxin E og er en prodrug.

Antibakterielt spektrum

Gramnegative stavbakterier. *Proteus*, *Providencia*, *Morganella* og *Serratia marcescens* er iboende resistente.

Farmakokinetikk

Etter parenteral tilførsel spaltes kolistin raskt til polymyxin E. Penetrerer langsomt og ufullstendig til vev og kroppsvæsker, men ikke til cerebrospinalvæsken. Høyeste konsentrasjoner oppnås i spinalvæsken, pleura og leddspalter. Metaboliseres hovedsakelig i nyrene og utskilles, ca. 40 % umetabolisert. Halveringstiden er ca. 2 timer.

Indikasjoner

Infeksjoner forårsaket av gramnegative stavbakterier, inklusiv *Pseudomonas aeruginosa* og *Acinetobacter spp.*, når bakteriologisk undersøkelse med resistensbestemmelse har vist at andre, mindre toksiske antibakterielle midler ikke er effektive. Brukes i kombinasjonsbehandling med andre antimikrobielle midler ved behandling av multiresistente gramnegative bakterier. Forskrivning av kolistin er en spesialistoppgave.

Dosering og administrasjon

- *Voksne*: Ladningsdose på 9-12 mill E etterfulgt av 4,5 mill E x 2 i.v. Infusjonen gis over 20-30 minutter.
- *Barn*: 20 000-30 000 E/kg kroppsvekt x 3

Overdosering

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

Bivirkninger

Potensielt alvorlige og hyppige: nevro- og nefrotoksisitet, størst risiko ved nedsatt nyrefunksjon.

Graviditet, amming

Graviditet: Opplysninger vedrørende graviditet mangler. Bør unngås pga. toksisitet.

Amming: Overgang til morsmelk er liten. Absorberes i liten grad systemisk. Tilbakeholdenhet anbefales pga. stoffets toksiske egenskaper.

Forsiktighetsregler

Bør ikke kombineres med andre nefrotoksiske legemidler (f.eks. aminoglykosider). Interaksjoner. Dosejustering ved nedsatt nyrefunksjon.

Kontraindikasjoner

Anuri.

Colobreathe Essential Pharma Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Inhalasjonspulver, hard kapsel	Kolistimetatnatrium: 1662500 IE	56 stk	C	b	11 622,20

Promixin ZAMBON GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Kolistimetatnatrium: 1 mill IE	10 stk	C		–

Promixin Zambon SpA

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Kolistimetatnatrium: 1 mill IE	10 stk	C	b	1 430,40
Pulver til inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning	Kolistimetatnatrium: 1 mill IE	30 stk	C	b	3 290,10

Tadim Zambon SpA

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Kolistimetatnatrium: 1 mill IE	10 stk	C		–

L1.2.17. Andre antibakterielle midler

L1.2.17.1. Dekvalin

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper

Dekvalin er et antiinfektivt og antiseptisk middel som tilhører klassen kvartære ammoniumforbindelser. Den primære virkningsmekanismen er en økning av bakteriecellens permeabilitet og tap av enzymaktivitet med hurtig baktericid effekt. Det er ikke etablert brytningspunkter for systemisk bruk av dekvalin. Konsentrasjonene som oppnås i skjeden og MIC-distribusjonsdata tilsier at en rekke grampositive og gramnegative aerobe og anaerobe bakteriearter som er til stede ved bakteriell vaginose er følsomme. Ingen effekt mot *Proteus*, *Chlamydia* eller *Trichomonas*.

Farmakokinetikk

10 mg dekvalin vaginaltablett oppløst i ca. 2,5 til 5 ml vaginalvæske gir konsentrasjon på 2000–4000 mg/l. Dekvalin absorberes bare i svært små mengder etter innføring i skjeden, og den systemiske eksponeringen regnes derfor som ubetydelig. Ytterligere farmakokinetiske data foreligger ikke.

Indikasjoner

Lokalbehandling av bakteriell vaginose.

Dosering og administrasjon

1 vaginaltablett (10 mg) daglig i 6 dager.

Behandlingen skal avbrytes under menstruasjon og gjenopptas etterpå. Selv om symptomene ofte bedres innen 24 til 72 timer, må behandlingen fullføres. Behandling kortere enn seks dager kan føre til tilbakefall.

Overdosering

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

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er vaginal utflod, pruritus, svie og overvekst av Candida. Sjeldnere forekommende er lokale blødninger, smerter, hodepine, kvalme, allergiske reaksjoner.

Graviditet, amming

Graviditet: Opplysninger mangler.

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk ved lokalbehandling mangler. Dekvalin vaginaltabletter kan trolig brukes av ammende med bakteriell vaginose.

Forsiktighetsregler

Pasientene bør rådføre seg med lege dersom symptomene vedvarer når behandlingen avsluttes. Høyere daglig dose eller langvarig behandling kan øke risikoen for sår i skjeden. Samtidig intravaginal bruk av såper, sæddrepende midler, lateksfrie kondomer eller vaginalskylning anbefales ikke. Ingen effekt- og sikkerhetsdata for kvinner under 18 år eller over 55 år. Bør ikke brukes senere enn 12 timer før fødsel.

Kontraindikasjoner

Sår i vaginalt epitel og i skjededelen av livmorhalsen. Jenter før menarke skal ikke bruke dequalin.

Informasjon til pasient

Vaginaltablettene skal føres langt inn i skjeden om kvelden før man legger seg. Det er lettest å utføre dette i en tilbaketrent stilling med bena litt bøyd. Selv om symptomene bedrer seg eller forsvinner, er det viktig å fullføre hele behandlingen for å unngå tilbakefall. Ta kontakt med lege ved tegn til bivirkninger i form av økt kløe, svie, utflod eller blødning.

Donaxyl CampusPharma AB

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Vaginaltablett	Dekvalinium: 10 mg	6 stk	C	187,20

L1.2.17.2. Fidaksomicin

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper

Fidaksomicin er et makrosyklisk antibiotikum som binder seg til bakterienes RNA-polymerase og derved hemmer RNA-syntesen på et tidligere trinn enn rifamycinene. Fidaksomicin påvirker ikke gramnegative bakterier og har et smalere grampositivt spektrum enn vankomycin. Fidaksomicin har lang postantibiotisk effekt og virker bakteriedrepende overfor *Clostridioides difficile*. Det er påvist redusert antall *C. difficile*-sporer etter behandling med fidaksomicin sammenlignet med vankomycin. Fidaksomicin ser ut til å redusere risikoen for tilbakefall etter avsluttet behandling av *C. difficile*-infeksjoner. Man antar at dette kan skyldes mindre påvirkning av den øvrige tarmfloraen enn ved alternative behandlingsregimer.

Farmakokinetikk

Fidaksomicin administreres peroralt og skilles ut gjennom avføringen. Det er svært lavt systemisk opptak fra normal tarmslimhinne. Det foreligger ikke farmakokinetiske data fra pasienter med alvorlig kolitt eller samtidig inflammatorisk tarmsykdom.

Indikasjoner

Behandling av *C. difficile*-infeksjoner / *C. difficile*-assosiert diaré hos voksne. Det foreligger ikke data fra behandling av barn eller pasienter med alvorlig sykdomsforløp (fulminant pseudomembranøs kolitt, toksisk megakolon). Det er sett noe lavere residivfrekvens etter behandling med fidaksomicin av første gangs *C. difficile*-infeksjon sammenlignet med andre preparater. Foreløpige studier har kun inkludert pasienter med førstegangs infeksjon eller førstegangs tilbakefall; det foreligger ingen dokumentasjon ved behandling av residerende *C. difficile*-infeksjon.

Dosering og administrasjon

200 mg x 2 i 10 dager.

Det er ikke nødvendig med dosejustering ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon, men fidaksomicin bør brukes med forsiktighet hos slike pasienter pga. begrensede kliniske data.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er gastrointestinale plager inkludert kvalme, oppkast og forstoppelse, infeksjoner og generelt ubehag inkludert tap av matlyst, hodepine og svimmelhet.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Absorberes i liten grad systemisk.

Amming: Erfaring med bruk hos ammende mangler. Lav peroral biotilgjengelighet tilsier minimal eksponering av diebarn. Se også antibakterielle midler [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Pga. mangelfull dokumentasjon bør det utvises forsiktighet ved behandling av pasienter med alvorlig *C. difficile*-infeksjon, inflammatorisk tarmsykdom, nyre- eller leversvikt og pasienter som behandles med potente P-gp-hemmere (se ovenfor).

Dificlir Tillotts Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Granulat til mikstur, suspensjon	Fidaksomicin: 40 mg	110 ml	C	18 288,90
Tablett	Fidaksomicin: 200 mg	20x1 stk	C	18 099,90

L1.2.17.3. Fosfomycin

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper

Fosfomycin hemmer enzymet enol pyruviltransferase som er nødvendig for syntese av bakterienes cellevegg. Det er ikke kryssresistens med andre antibiotikaklasser.

Antibakterielt spektrum

Det antibakterielle spektrum omfatter mange gramnegative og grampositive bakterier inkludert *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa* og *Serratia spp.* Resistens mot fosfomycin skyldes endret transport av celleveggsmetabolitter, men forekomsten av slike mutasjoner er lavere i sure miljøer. Da det ikke er kryssresistens kan fosfomycin være et aktuelt alternativ ved behandling av gramnegative stavbakterier med ESBL-produksjon eller vankomycinresistente enterokokker.

Farmakokinetikk

Fosfomycin kan doseres peroralt eller intravenøst. Biotilgjengeligheten ved peroral dosering er 30-55 %, men opptaket reduseres ved samtidig inntak av mat. Halveringstiden i plasma er ca. 4 timer. Fosfomycin utskilles ved glomerulær filtrasjon, og konsentrasjonen i urin er meget høy selv etter en enkelt dose.

Indikasjoner

Fosfomycin er i Norge mest aktuelt til peroral behandling av urinveisinfeksjoner der det er resistens mot vanlige førstehåndsmidler, men i enkelte land forskrives midlet også mot en rekke andre infeksjonstilstander som f.eks. osteomyelitt, nosokomiale infeksjoner i nedre luftveier og bakteriell meningitt. Fosfomycin har vært lite brukt i Norge, men er blitt stadig mer aktuelt mot multiresistente stammer, inkludert ESBL-produserende Enterobacteriaceae.

Dosering og administrasjon

Intravenøs behandling: 12-24 g fordelt på 2-3 doser per dag, avhengig av indikasjon og infeksjonens alvorlighetsgrad. Høyeste enkeltdose 8 g. Redusert dose ved nedsatt nyrefunksjon og til barn. Se preparatomtale, [SPC](#).

Peroral behandling ved ukomplisert nedre urinveisinfeksjon: 3 g granulat (1 pose) som engangsdose.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er hodepine, svimmelhet, diaré, kvalme, dyspepsi og vulvo-vaginit. Det forekommer også allergiske reaksjoner så som anafylaksi, astma og ulike hudreaksjoner. Fosfomycin kan utløse *Clostridioides difficile*-assosiert diaré på samme måte som andre antibiotika.

Graviditet, amming

Graviditet: Eksisterende erfaring med peroral behandling av gravide med urinveisinfeksjon tilsier lav risiko.

Amming: Trolig minimal overgang til morsmelk. Anses som forenelig med amming. Se antibakterielle midler [A \(G8.1.1\)](#).

Forsiktighetsregler

Det er begrenset dokumentasjon ved bruk hos gravide, ammende og barn, og man bør derfor være forsiktig med forskrivning til slike pasienter. Fosfomycin bør unngås ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon. På grunn av høyt natriuminnhold i intravenøs formulering bør det utvises forsiktighet særlig ved kronisk hjertesvikt eller nefrotisk syndrom.

Fosfomycin Infectopharm InfectoPharm Arzneimittel mit Consilium GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Fosfomycin: 40 mg	10×4 g	C		4 881,30
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Fosfomycin: 40 mg	10×2 g	C		2 331,30

Monuril ZAMBON GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat til mikstur, oppløsning	Fosfomycin: 3000 mg	3000 mg	C		–

L1.2.17.4. Fusidin

Revidert: 21.06.2024

Se også

Se [Legemidler ved øyesykdommer \(L7\)](#)

For kombinasjoner, se:

[Glukokortikoider til bruk på hud og munnslimhinne \(L16.3\)](#).

Egenskaper

Fusidin virker ved å hemme bakterienes proteinsyntese. Midlet har bakteriostatisk effekt ved lave, men baktericid effekt ved høye konsentrasjoner.

Fusidin er et steroidantibiotikum, men har ingen hormonelle effekter. Kan administreres peroralt eller lokalt (salve).

Antibakterielt spektrum

Virker særlig på stafylokokker, men enkelte kloner av gule stafylokokker som forårsaker bulløs impetigo har vist nedsatt følsomhet for fusidin. Grampositive stavbakterier og anaerobe bakterier (som klostridier og bakteroides) er også ofte følsomme. Gramnegative stavbakterier (som enterobakterier og *Pseudomonas*) er resistente. Fusidin inaktiveres raskt og har liten økoskygge (se [Bivirkninger](#)).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 90 % ved peroral tilførsel. Penetrerer godt til dårlig vaskularisert vev og gir høye konsentrasjoner i beinvev og nekrotiske foci. Metaboliseres i stor grad i leveren til aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er 10-12 timer.

Indikasjoner

Fusidin brukes primært mot stafylokokker, men må brukes i kombinasjon med et annet antibakterielt middel med effekt på stafylokokker (f.eks. et betalaktamasestabilt penicillin eller klindamycin) for å oppnå synergi og motvirke resistensutvikling under monoterapi.

Dosering og administrasjon

- 1) **Peroralt:** 500 mg × 3. Ved alvorlige infeksjoner kan dosene dobles de første 2-3 døgnene
- 2) **Øyedråper:** Første dag 1 dråpe × 4, senere 1 dråpe morgen og kveld
- 3) **Salve:** Påsmøres 2-3 ganger daglig. Ved bruk av okklusjon 1 gang daglig

Overdosering

Se G12 F (G12.5.6)

Bivirkninger

Vanlige: Ved peroral bruk, gastrointestinale symptomer som magesmerter, kvalme og oppkast, diaré. Ved parental bruk, smerter og tromboflebitt på injeksjonsstedet, ved ekstravasasjon vevsirritasjon og ev. nekrose.

Potensielt alvorlige: Hematologiske bivirkninger er sjeldne, reversible og sees først og fremst ved behandling utover 2 uker. Allergi/anafylaksi. Hyperbilirubinemi, ikterus, økning i andre leverparametre, hepatorenalt syndrom, akutt nyresvikt. Lokal applikasjon kan gi hypersensitivitetsreaksjon.

Graviditet, amming

Graviditet: Kan fortrenge bilirubin og øke risikoen for kjerneikterus. Dette tilsier tilbakeholdenhet ved systemisk behandling i siste del av svangerskapet.

Amming: Overgang til morsmelk ved systemisk bruk er minimal. Risiko for påvirkning av barnet er liten ved bruk av terapeutiske doser. Lokal bruk er ikke forbundet med skadelige effekter.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet ved leverlidelser; bør ikke brukes ved leversvikt.

Kontraindikasjoner

Må ikke gis til nyfødte pga. risiko for kjerneikterus.

Kontroll

Leverfunksjon, jevnlig.

Fucidin LEO

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Fusidinsyre: 50 mg	90 ml	C		–

Fucidine LEO

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Fucidin LEO Pharma

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Impregnert kompress	Fusidinsyre: 1.5 g	10 stk	C	b	103,40
Krem	Fusidinsyre: 2 %	15 g	C	b	70,20
Salve	Fusidinsyre: 2 %	15 g	C	b	68,10

Fucithalmic Amdipharm Limited

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyegel	Fusidinsyre: 10 mg	3 g	C		–
Øyesalve	Fusidinsyre: 1 %	5 g	C		–

Fucithalmic Amdipharm

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, suspensjon	Fusidinsyre: 10 mg	5 g	C		–

Fusidic acid amdipharm Amdipharm

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, suspensjon	Fusidinsyre: 1 % w/w	5 g	C		–

Fucithalmic Amdipharm Ltd

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, suspensjon	Fusidinsyre: 10 mg	5 g	C		105,10

L1.2.17.5. Kloramfenikol

Revidert: 21.06.2024

Se også

Se [Legemidler ved øyesykdommer \(L7\)](#)For kombinasjon, se [Deksametason–antibakterielle midler \(L7.5.5\)](#).

Egenskaper

Kloramfenikol virker bakteriostatisk ved å binde seg reversibelt til ribosomene og dermed hemme proteinsyntesen. Kloramfenikol har god vevspenetrasjon, men kan i sjeldne tilfeller gi aplastisk anemi, reversibel anemi, eller «grey baby syndrome». Systemisk bruk av kloramfenikol bør derfor følges opp omhyggelig.

Antibakterielt spektrum

Kloramfenikol har et bredt antibakterielt spektrum mot aerobe og anaerobe grampositive og gramnegative bakterier. Resistens er påvist bl.a. hos *Salmonella Typhi*, *Shigella* og *Haemophilus influenzae*. Mykobakterier, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, klamydia og mykoplasma påvirkes ikke. Kloramfenikol inaktiveres raskt i naturen og har derfor relativt liten økoskygge.

Farmakokinetikk

Kloramfenikol suksinat er en prodrug som etter parenteral tilførsel raskt hydrolyseres til aktiv substans. Biotilgjengeligheten er 30-50 % ved parenteral tilførsel. Data for okulær absorpsjon savnes. God penetrasjon til vev og kroppsvæsker, også cerebrosplinalvæsken. Kan akkumuleres i hjernevev, og konsentrasjonen i spinalvæske er 30-50 % av plasmakonsentrasjonen. Det oppnås høye konsentrasjoner i pleura, ascites og øyekammervæske. Kloramfenikol metaboliseres i stor grad i leveren ved glukuronidering. Inaktiv metabolitt. Utskilles hovedsakelig via nyrene, 5-15 % umetabolisert. Halveringstiden er 3-5 timer.

Indikasjoner

Konjunktivitt. Kloramfenikol kan brukes i kombinasjon med penicillin ved behandling av meningitt av ukjent årsak (se også [Infeksjonssykdommer Akutt bakteriell meningitt \(T1.11\)](#)). Alternativ ved tyfoidfeber med følsom stamme. Øreinfeksjoner (f.eks. otitis media og ekstern otitt).

Dosering og administrasjon

- 1) **Intravenøst** (langsomt)
 - *Voksne*: 1 g × 4
 - *Barn* (indisert bare i helt spesielle tilfeller):
 - Premature og nyfødte: 6 mg/kg kroppsvekt × 4
 - < 1 måned: 6–12,5 mg/kg kroppsvekt × 4 (plasmakonsentrasjonen må følges)
 - Eldre barn: 12,5–25 mg/kg × 4
- 2) **Øredråper**
 - 2-4 dråper x 2-3 daglig i 1-2 uker
- 3) **Øyedråper**
 - 1-2 dråper × 8-10 daglig, reduseres til × 4-6 daglig etter 2-3 dager. Kombineres gjerne med øyesalve til kvelden. Samlet behandlingstid 8-10 dager eller til to dager etter symptomfrihet.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanlige: Kvalme, oppkast og diaré. Soppinfeksjon i gastrointestinaltraktus, spesielt i kolon.

Potensielt alvorlige: Sjeldne, men alvorlige tilfeller av beinmargsdepresjon som ikke alltid er reversibel. Den irreversible typen gir aplastisk anemi som kan komme lenge etter avsluttet behandling. Det er også rapportert overgang til leukemi. Den reversible typen er doseavhengig med modningshemning av erytropoesen, reduksjon i retikulocyttene og leukopeni. Betennelse i synsnerven og perifere nerver er observert etter langvarig behandling med høye doser. «Grey baby-syndrome».

Graviditet, amming

Graviditet: Anses ikke å være fosterskadelig hos menneske, selv om enkelte dyreforsøk har vist teratogen effekt. Kan forårsake «grey baby syndrome» hos nyfødte, og bør derfor ikke brukes systemisk i siste del av svangerskapet. Øyedråper kan brukes av gravide.

Amming: Systemisk behandling av ammende frarådes pga. stoffets toksisitet. Premature barn og barn yngre enn én måned er spesielt utsatte pga. redusert glukuronidkonjugering. Øyedråper kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Nedsatt nyre- og leverfunksjon. Gamle og avsvakkede, nyfødte og premature.

Kontraindikasjoner

Gjennomgått eller pågående bloddyskrasier. Porfyri.

Chloranic Norma Hellas

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Kloramfenikol: 1 g	1 g	C		–

Kloramfenikol Takeda AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, oppløsning	Kloramfenikol: 5 mg	10 ml	C	b	177,80
Øyesalve	Kloramfenikol: 10 mg	5 g	C	b	177,80

Kloramfenikol Aurora Medical 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyesalve	Kloramfenikol: 10 mg	4 g	C	b	148,90

Kloramfenikol Minims BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, oppløsning	Kloramfenikol: 5 mg	20×0.5 ml	C	b	249,-

Kloramfenikol Santen Santen Oy

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, oppløsning	Kloramfenikol: 5 mg	10 ml	C	b	177,80
Øyedråper, oppløsning	Kloramfenikol: 5 mg	30×0.25 ml	C	b	291,50
Øyesalve	Kloramfenikol: 10 mg	4.3 g	C	b	157,90

Kloramfenikol Santen Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyedråper, oppløsning	Kloramfenikol: 5 mg	30×0.25 ml	C	b	291,50

L1.2.17.6. Metenamin

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper

Metenamin er en prodrug som spaltes raskt i urinen til formaldehyd og ammoniakk. Det er formaldehydet som har en antimikrobiell effekt. Betegnes ofte som urinveisantiseptikum.

Indikasjon

Langtidsprofylakse mot residiverende nedre urinveisinfeksjon etter sanering av infeksjonen. Metenamin kan også brukes profylaktisk i forbindelse med inngrep i urinveiene, kateter etc.

Farmakokinetikk

Absorberes raskt ved peroral tilførsel. 90 % utskilles via nyrene og omdannes ved pH 5,5 eller lavere til aktivt formaldehyd. Halveringstiden er 5-8 timer.

Dosering og administrasjon

- *Voksne:* 1 g × 2-4 daglig
- *Barn:* 25 mg/kg kroppsvekt × 2-4 daglig

Overdosering

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

Bivirkninger

Mindre vanlige: Irritasjon fra magen (kvalme, brekninger), hud (utslett) og urinveiene (dysuri, albuminuri, hematuri). Rikelig drikke er et forebyggende tiltak.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen holdepunkter for fosterskade.

Amming: Passerer over i morsmelken, men skadelig effekt hos barnet er ikke rapportert.

Forsiktighetsregler

Bør ikke brukes ved alvorlig nyre- og leversvikt, dehydrering og acidose.

Kontraindikasjoner

Alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon, alvorlig dehydrering, metabolsk acidose. Samtidig bruk av sulfonamider (risiko for krystalluri).

Informasjon til pasient

Drikke rikelig.

Hiprex Viatris AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver	Metenamin: 1 g	100×1 stk	C	b	675,30
Tablett	Metenamin: 1 g	100 stk	C	b	306,80

Methenamine hippurate EQL Pharma EQL Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Metenamin: 1 g	100 stk	C	b	306,80

L1.2.17.7. Nitrofurantoin

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper

Nitrofurantoin betegnes som et urinveisantiseptikum. Legemidlet har liten vevspertrasjon. Dette gjør det kun egnet til behandling av ukompliserte urinveisinfeksjoner.

Antibakterielt spektrum

Grampositive urinveispatogener som enterokokker og *Staphylococcus saprophyticus* er vanligvis følsomme. *Escherichia coli* er som regel følsom, også inkludert stammer med ESBL og andre bredspektrede resistensmekanismer. Nitrofurantoin er ikke egnet for behandling av øvrige enterobakterier, *Proteus* eller *Pseudomonas aeruginosa*.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 90 % ved peroral tilførsel. Denne øker ved samtidig inntak av mat. God pertrasjon til brystmelk og til placenta. Høy konsentrasjon i nyrelymfen pga. resorpsjon fra distale tubuli til nyrevev. Metaboliseres i kroppsvev til inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene, 30-50 % umetabolisert. Aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er 1 time eller mindre.

Indikasjoner

Ukompliserte urinveisinfeksjoner, terapeutisk og profylaktisk.

Dosering og administrasjon**1) Terapeutisk**

- *Voksne*: 50-100 mg × 3-4 (uttalt individualisering). Ved akutt ukomplisert nedre urinveisinfeksjon hos ikke-gravide kvinner er det vanligvis tilstrekkelig med 3 dagers behandling, mens gravide og menn bør behandles i 7-10 dager
- *Barn* > 1 måned: 1 mg/kg kroppsvekt × 3-4 i 3 dager

Ved langtidsbruk bør dosene reduseres og individualiseres.

2) Profylaktisk: Vanlig dosering

- *Voksne*: 50-100 mg daglig
- *Barn*: 1 mg/kg kroppsvekt daglig

Tas som en kveldsdose.

Overdosering

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

Bivirkninger

Mindre vanlige: Kvalme og brekninger, diaré. Eksantem, urtikaria, kløe, feber, hodepine, svimmelhet og munntørrhet. Brunfarging av urinen.

Potensielt alvorlige: Akutte lungereaksjoner med dyspné, takypné, høy feber, brystmerter, hodepine, brekninger, eosinofili, lungeinfiltrat og pleuraeksdudat kan inntreffe fra noen timer til dager etter oppstart. Kroniske

lungereaksjoner med interstitiell pneumonitt og lungefibrose er sjeldnere og rammer som regel eldre pasienter. Lungefibrose er observert ved langtidsbehandling. Alle typer er potensielt fatale. *Akutt leveraffeksjon* som aktiv kronisk hepatitt eller kolestase kan opptre 4-6 uker etter oppstart og har god prognose. Kronisk leveraffeksjon opptrer etter langvarig terapi (6 måneder) og nesten utelukkende hos kvinner. Begge typer har god prognose etter seponering. *Perifer nevropati*: Agranulocytose og trombocytopeni er rapportert. Pasienter med glukose-6-fosfatdehydrogenasemangel eller som har røde blodlegemer uten tilstrekkelige mengder redusert glutation kan få hemolytisk anemi.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen holdepunkter for teratogene effekter, men pga. mutagene egenskaper in vitro anbefales tilbakeholdenhet i første trimester.

Amming: Overgang til morsmelk er minimal. Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Nedsatt nyrefunksjon, anemi, diabetes mellitus, elektrolyttforstyrrelser og B-vitaminmangel øker risiko for perifer nevropati.

Kontraindikasjoner

Porfyri. Skal ikke gis til pasienter med sterkt nedsatt nyrefunksjon, anuri og oliguri eller hvis kreatininclearance er < 60 ml/minutt og serum-kreatinin er økt. Mengde aktiv substans i urin blir da oftest for liten til å ha noen effekt, og faren for akkumulering øker sterkt.

Pasienter med glukose-6-fosfatdehydrogenasemangel (forekommer hos befolkningen i Afrika, rundt Middelhavet og i deler av Asia inkludert Afghanistan, men sjelden hos nordeuropeere) eller som har røde blodlegemer uten tilstrekkelige mengder redusert glutation, fordi de kan få hemolytisk anemi. Bør ikke gis til barn < 1 måned fordi disse kan ha røde blodlegemer med utilstrekkelige mengder redusert glutation.

Kontroll

Glukose-6-fosfat før oppstart med langtidsbehandling hos personer med etnisk tilhørighet fra høyprevalensområde. Ved langtidsbruk, særlig hos eldre pasienter, bør pasienten kontrolleres jevnlig mht. lungeaffeksjon, perifer nevropati og leverfunksjon.

Informasjon til pasienten

Nitrofurantoin bør tas sammen med mat (øker absorpsjonen og reduserer gastrointestinale bivirkninger som kvalme og brekninger og forlenger utskillelsesperioden for aktivt nitrofurantoin i urinen). Kan farge urinen brun.

Furadantin Meda

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Furadantin Viatris AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Nitrofurantoin: 5 mg	50 stk	C	b	183,50
Tablett	Nitrofurantoin: 50 mg	100 stk	C	b	178,40
Tablett	Nitrofurantoin: 50 mg	25 stk	C	b	131,50

Furadantine Merck

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Nitrofurantoin: 50 mg	21 stk	C		–

Furantoia ern Laboratorios ERN

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Nitrofurantoin: 10 mg	80 ml	C		–

Nifurantin Apogepha Arzneimittel GmbH

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Nitrofurantoin: 50 mg	30 stk	C		–
Tablett	Nitrofurantoin: 50 mg	100 stk	C		–

Nitrofurantoine apotex Apotex Nederland B.V.

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Nitrofurantoin: 50 mg	20 stk	C		–

L1.2.17.8. Retapamulin

Revidert: 21.06.2024

Egenskaper

Retapamulin er et semisyntetisk derivat av pleuromutilin som selektivt hemmer bakterienes proteinsyntese. Retapamulin har et separat bindingssted på ribosomet, og det er ikke påvist kryssresistens med andre proteinsyntesehemmere.

Antibakterielt spektrum

Retapamulin virker bakteriostatisk mot gule stafylokokker og betahemolytiske streptokokker. Det er ikke påvist effekt mot gramnegative stavbakterier eller enterokokker. Retapamulin har samme effekt in vitro mot MRSA som mot andre gule stafylokokker, men pga. enkelte tilfeller av klinisk behandlingssvikt skal ikke retapamulin brukes ved påvist eller mistenkt MRSA-infeksjon.

Farmakokinetikk

Retapamulin anvendes kun som salve. Absorpsjonen til plasma er svært lav, og den systemiske metabolismen anses ikke relevant ved klinisk bruk.

Indikasjoner

Lokal korttidsbehandling av impetigo og mindre, infiserte sår.

Dosering og administrasjon

Retapamulin salve påsmøres tynt to ganger daglig i fem dager. Det behandlede området skal tildekkes med bandasje. Sikkerhet og effekt er ikke klarlagt ved omfattende impetigo (> 10 lesjoner, > 100 cm²) eller større infiserte sår (> 10 cm, > 100 cm²).

Bivirkninger

Kun lokale bivirkninger i form av irritasjon (vanlig), smerte, kløe, erytem og kontaktdermatitt på applikasjonsstedet er foreløpig rapportert. Inneholder butylert hydroksytoluen som kan gi lokale reaksjoner som kontaktdermatitt eller irritere slimhinner og øyne.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Lav systemisk eksponering ved lokal behandling.

Amming: Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Retapamulin skal ikke brukes ved abscesser. Det er ikke vist tilfredsstillende effekt ved MRSA-infeksjoner. Hos pasienter under 18 år bør total behandlingsoverflate ikke overstige 2 % av kroppsoverflaten. Sikkerhet og effekt

ikke klarlagt hos pasienter < 9 måneder. Ved lokal hudirritasjon under pågående behandling skal retapamulin seponeres.

Informasjon til pasient

Salve må ikke påføres øyne eller slimhinner.

L1.2.17.9. Isoniazid

Hallgeir Tveiten

Revidert: 26.05.2023

Egenskaper

Hemmer mykobakterienes syntese av visse fettsyrer og øker dannelsen av frie oksygenradikaler som er toksiske for bakterien. Baktericid effekt på mykobakterier som vokser. Må alltid anvendes i kombinasjon med andre tuberkulostatika pga. faren for resistensutvikling.

Antibakterielt spektrum

Spesielt effektivt mot *Mycobacterium tuberculosis* og *Mycobacterium bovis*, og i noen tilfeller også mot ikke-tuberkuløse mykobakterier.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 90 % ved peroral tilførsel, men nedsettes ved samtidig inntak av mat eller aluminiumholdige antacida. God penetrasjon til vev og kroppsvæsker. Høye konsentrasjoner oppnås i pleura- og ascitesvæske samt i cerebrospinalvæsken. Penetrerer godt til infisert vev. Metaboliseres i leveren via N-acetyltransferaser (se dosering). Inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene, 5–30 % umetabolisert ved hurtig acetylering, 25–65 % ved langsom acetylering. Halveringstiden er 1–4 timer.

Indikasjoner

Tuberkulose.

Dosering og administrasjon

- *Voksne*: 5 mg/kg kroppsvekt, maks 300 mg. Gjerne som en samlet morgendose
- *Barn*: 10–20 mg/kg

Overdosering

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

Bivirkninger

Kan gi kvalme, utslett og feber. *Potensielt alvorlige*: Leverskade. Perifer nevritt (ved store doser) kan motvirkes av pyridoksin (vitamin B6). 10–40 mg × 1.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen holdepunkter for teratogen effekt. Ved behandling av gravide bør det gis tilskudd av pyridoksin.

Amming: Overgang til morsmelk er moderat til høy. Observer barnet for slapphet, anoreksi og oppkast ved brysternæring. Pyridoksintilskudd til barnet kan vurderes.

Forsiktighetsregler

Vær oppmerksom på økt tendens til epileptiske anfall hos epileptikere som samtidig får fenytoin. Leverfunksjonen bør følges ved mistanke om leversykdom.

Isoniazid Teva Pharmaceuticals

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Isoniazid SA Sykehusapotekene HF

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

Isoniazid SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Isoniazid: 20 mg	250 ml	C		–

Isozid Esteve

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L1.2.17.10. Pyrazinamid

Hallgeir Tveiten

Revidert: 26.05.2023

Egenskaper

Ukjent virkningsmekanisme, god steriliserende effekt på mikrober i surt miljø og på langsomtvoksende tuberkulosebakterier. Brukes bare i behandlingen av tuberkulose og må alltid gis i kombinasjon med andre tuberkulostatika.

Farmakokinetikk

Pyrazinamid er en prodrug. Avhengig av lav pH for effekt. Biotilgjengeligheten er tilnærmet 100 % ved peroral tilførsel. God penetrasjon til vev og kroppsvæsker, også til cerebrospinalvæsken. Metaboliseres i leveren ved hydrolyse. Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles via nyrene, 1–15 % umetabolisert. Halveringstiden for aktive substanser totalt er 9–15 timer.

Indikasjoner

Tuberkulose.

Dosering og administrasjon

- *Voksne*: Ca. 30 mg/kg kroppsvekt/døgn, maks 2 g, gitt som en eller to doser i kombinasjon med isoniazid og rifampicin
- *Barn*: Spesialistbehandling

Overdosering

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

Bivirkninger

Lever-skade er ikke uvanlig. Bør ikke gis ved noen form for leverlidelser. Leddsmerter, kvalme, brekninger etc. er også sett. Hemmer urinsyreutskillelsen og kan gi arthriti urica.

Graviditet, amming

Graviditet: Opplysninger vedrørende graviditet mangler. *Amming*: Overgang til morsmelk er minimal. Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Leverenzymene følges under behandlingen, og ved nyresvikt bør pyrazinamid unngås eller dosen reduseres.

Pyrazinamid SA Sykehusapotekene HF

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

Pyrazinamide jenapharm Jenapharm GmbH & Co. KG

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L1.2.17.11. Etambutol

Revidert: 26.05.2023

Hallgeir Tveiten

Egenskaper

Virker bakteriostatisk på mykobakterier, sannsynligvis ved å hemme syntesen av visse fettsyrer til celleveggen. Brukes bare til behandling av tuberkulose og atypiske mykobakterieinfeksjoner, i kombinasjon med andre midler. Resistens kan utvikles, men kryssresistens med andre midler synes ikke å forekomme.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 80 % ved peroral tilførsel. Kan nedsettes noe ved samtidig inntak av fettriikt måltid eller antacida. God penetrasjon til de fleste vev og kroppsvæsker, inkludert lunger, nyrer og erythrocytter. Penetrasjonen til cerebrospinalvæsken er varierende. Metaboliseres lite i leveren. Utskilles hovedsakelig via nyrene, opptil 90 % umetabolisert. Aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er 3–4 timer.

Indikasjoner

Tuberkulose.

Dosering og administrasjon

- *Voksne:* 15–25 mg/kg kroppsvekt, maks 1,6 g, gjerne i en dose
- *Barn:* Spesialistbehandling

OverdoseringSe [T \(G12.5.20\)](#)**Bivirkninger**

Retrobulbær optikusnevritt er relatert til dosering og behandlingstid, men er reversibel om den oppdages tidlig. Bivirkningen er doseavhengig, ca. 3 % ved 25 mg/kg, meget sjelden ved 15 mg/kg. Før etambutol gis skal synstest/fargetest utføres. Kan ellers gi hodepine, utslett, feber og forhøyet urinstoff.

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring ved graviditet, men ingen holdepunkter for fosterskade. *Amming:* Overgang til morsmelk er minimal. Klinisk erfaring tilsier at etambutol kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Alkoholisme og bruk av tobakk disponerer for optikusnevritt. Pasienten må undersøkes ved synsforstyrrelser. Ved nedsatt nyrefunksjon skal preparatet unngås med mindre man har anledning til å måle serumkonsentrasjonen. Denne skal ikke overstige 5 mg/kg.

Kontraindikasjoner

Optikusnevritt.

EMB-Fatol Riemser Pharma GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

EMB-Fatol Esteve

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Myambutol Ukjent (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L1.2.17.12. Bedakvilin

Hallgeir Tveiten

Publisert: 11.09.2024

Generelt

Bedakvilin brukes ved multiresistent tuberkulose, unntatt ved affeksjon av CNS, ledd/skjelett og/eller miliær tuberkulose.

Egenskaper

Bedakvilin er et diarylkinolin som spesifikt hemmer c-subenheten i mykobakteriell ATP-syntase i *M. tuberculosis*. Bedakvilin gir baktericid effekt hos replikerende og ikke-replikerende tuberkelbasiller.

Bedakvilin er bakteriostatisk for mange ikke-tuberkuløse mykobakteriestammer (*M. xenopi*, *M. novocastrense*, *M. shimoidei*, *M. flavescens*). Ikke-mykobakterier ser ut til å være resistente mot bedakvilin.

Indikasjoner

Kombinasjonsbehandlingsregime hos voksne og pediatriske pasienter (5-18 år som veier >15 kg) med sykdom forårsaket av *Mycobacterium tuberculosis* resistent mot minst rifampicin og isoniazid (MDR-TB), men også mot rifampicin (RR-TB) alene. Brukes ikke ved tuberkulose med affeksjon av CNS, ledd/skjelett og/eller miliær tuberkulose.

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Cmax oppnås vanligvis etter ca 5 timer. Biotilgjengeligheten øker ved samtidig inntak av mat (dobles).

Metabolisme: Metaboliseres av CYP3A4 som både danner og også metaboliserer den aktive metabolitten M2 (N-monodesmetyl-bedakvilin). M2 bidrar til den kliniske effekten, men i betydelig mindre grad enn modersubstansen.

Utskillelse: Hovedsakelig i feces. Terminal eliminasjonshalveringstid for bedakvilin og M2 er ca. 5 måneder (2-18 måneder).

Dosering og administrasjon

Innledes og overvåkes av en lege med erfaring og oppdatert kunnskap innen behandling av multiresistent tuberkulose. Konferer faggruppen for multiresistent tuberkulose.

Brukes i kombinasjon med andre legemidler som pasientens kultur er vist å være følsom for *in vitro* eller sannsynligvis er følsom for.

Voksne: Uke 1 og 2: 400 mg oralt x1 daglig. Uke 3-24: 200 mg oralt 3 ganger per uke (minst 48 timer mellom hver dose).

Barn (5-18 år):

?! 15 kg -<20 kg: Uke 1 og 2: 160 mg oralt 1 x daglig. Uke 3-24: 80 mg oralt 3 ganger per uke (minst 48 timer mellom hver dose)

?! 20 kg-<30 kg: Uke 1 og 2: 200 mg oralt 1 x daglig. Uke 3-24: 100 mg oralt 3 ganger per uke (minst 48 timer mellom hver dose)

?! 30 kg eller mer: Uke 1 og 2: 400 mg oralt 1 x daglig. Uke 3-24: 200 mg oralt 3 ganger per uke (minst 48 timer mellom hver dose)

Total behandlingstid er 24 uker. Utover 24 uker: se [SPC](#) og konferer faggruppen for multiresistent tuberkulose.

Tas med mat (øker biotilgjengelighet).

Anbefalt dosert ved direkte observert terapi (DOT).

Ved glemt dose: Uke 1 og 2: Pasienten skal ikke erstatte den glemte dosen, men fortsette med vanlig doseringsplan. Uke 3-24: Pasienten skal ta den glemte dosen så snart som mulig og deretter gjenoppta «tre ganger i uken»-regime. Total dose bedakvilin i en 7-dagersperiode skal ikke overstige anbefalt ukentlig dose (minst 24 timer mellom hvert inntak).

Overdosering

Ingen erfaring. Generelle tiltak for overdosering anbefales. Se [Forgiftninger \(G12\)](#).

Bivirkninger

QT-tid forlengelse, kvalme, oppkast, diaré, artralgi, myalgi, svimmelhet, hodepine og økte transaminaser.

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset erfaring hos gravide. Hvis kvinnen ikke har livstruende sykdom bør man vente med behandlingsstart til 2. trimester

Amming: Skilles ut i morsmelk. Amming bør unngås.

Fertilitet

Ingen data hos mennesker. Hos hunnrotter var det ingen effekter av bedakvilinbehandling på parring eller fertilitet, men det ble observert effekter hos hannrotter.

Forsiktighetsregler

Brukes med forsiktighet hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon. Bedakvilin er ikke undersøkt hos pasienter med sterkt nedsatt leverfunksjon. Økning i leverenzymmer kan øke langsomt og gradvis i løpet av behandlingstiden på 24 uker (se **Kontroll og oppfølging** og **SPC** for detaljer). Andre levertoksiske legemidler og alkohol bør unngås under behandlingen.

Bedakvilin kan forlenge QTc-intervallet (se **Kontroll og oppfølging**). Bedakvilin er ikke anbefalt til pasienter med hjertesvikt, QT-tid korrigert ved Fridericiametoden (QTcF) > 450 ms (bekreftet ved gjentatt elektrokardiogram), personlig anamnese eller familieanamnese med medfødt QT-forlengelse, tidligere eller pågående hypotyreoidisme, tidligere eller pågående bradyarytmi, tidligere Torsade de Pointe eller hypokalemi med mindre fordelene av bedakvilinbehandling oppveier potensiell risiko. Bedakvilin seponeres ved klinisk signifikant ventrikelarytmi eller QTcF-tid > 500 ms. Ved besvimelse skal EKG tas for å avdekke evt QT-forlengelse.

Hos ungdom mellom 30-40 kg kan eksponeringen av bedakvilin være høyere enn hos voksne. Dette er forbundet med økt risiko for QT-forlengelse eller levertoksisitet.

Brukes med forsiktighet hos pasienter med sterkt nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance på 30 ml/min) eller terminal nyresvikt. Bedakvilin konsentrasjonen kan bli økt i slike situasjoner.

Svimmelhet har vært rapportert ved behandling, og bør tas hensyn til ved vurdering av pasientens evne til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Interaksjoner

Samtidig bruk av andre legemidler som kan gi QT-forlengelse (klofazimin, delamanid, fluorokinoloner).

Moderate/sterke CYP3A4-induktorer reduserer bedakvilins plasmakonsentrasjon og kan redusere terapeutisk effekt. Kombinasjonen med CYP3A4-induktorer (efavirenz, etravirin, rifamyciner (rifampicin, rifapentin og rifabutin), karbamazepin, fenytoin, johannesurt) brukt systemisk bør unngås.

Samtidig bruk med CYP3A4-hemmere har ingen klinisk relevant effekt.

Se også [DMPs interaksjonssøk](#).

Kontroll og oppfølging

EKG skal tas før behandlingsstart, ukentlig under innleggelse og senere minst en gang i måneden for å overvåke QTc-intervallet. Kalium, kalsium og magnesium i serum skal måles ved start og korrigeres hvis unormale. Ved påvisning av QT-forlengelse bør det gjennomføres oppfølgende overvåkning av elektrolytter.

Overvåk symptomer og laboratorietester (ALAT, ASAT, alkalisk fosfatase, bilirubin, eGFR og kreatinin) ved baseline, månedlig under behandling og ved behov (se **SPC** for detaljer).

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

Kilder

Drugbank online: [Bedaquiline](#). [oppdatert 07.08.2024]

SPC

World Health Organization. [WHO guidelines for drug-resistant tuberculosis treatment 2022 update](#). ISBN: 978-92-4-006312-9

World Health Organization. [WHO key updates to the treatment of drug-resistant tuberculosis 2024](#). B09123

Sirturo Janssen-Cilag International N.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Bedakvilin: 100 mg	188 stk	C		314 082,10

L1.2.18. Kilder**Kilder**

Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th Edition. Elsevier. 2019. ISBN: 9780323482554, eBook ISBN: 9780323550277.

Carroll KC, Pfaller MA, Karlowsky JA, Landry ML, McAdam AJ, Patel R, Pritt BS (Editors). ASM Manual of Clinical Microbiology. 13th Edition. American Society for Microbiology. 2023. ISBN 9781683674290.

Dhara AK, Nayak AK, Chattopadhyay D. Antibiotics - Therapeutic Spectrum and Limitations. 1st Edition. Elsevier. 2023. ISBN: 9780323953887, eBook ISBN: 9780323957861.

Direktoratet for medisinske produkter. Preparatomtaler (SPC) for de enkelte legemidlene. Legemiddelsøk: <https://www.legemiddelsok.no/>

Direktoratet for medisinske produkter. Interaksjonssøk: <https://www.legemiddelsok.no/sider/Interaksjoner.aspx>

Gilbert DN, Boucher HW, Saag MS, Pavia AT, Freedman DO, Black D, Schwartz BS, Kim K The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 53rd edition. Antimicrobial Therapy, Inc. 2023. ISBN: 1944272240

Helsedirektoratet. Retningslinjer for antibiotika i primærhelsetjenesten. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-primærhelsetjenesten>

Helsedirektoratet. Retningslinjer for antibiotika i sykehus. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus> Oslo universitetssykehus.

Metodebok for Infeksjonsmedisin. Sist oppdatert: 13.06.2024. <https://metodebok.no/index.php?action=book&book=infeksjonous>

Rollag H, Müller F, Tønjum T (red.). Medisinsk mikrobiologi. Gyldendal. 2019. ISBN 9788205500983.

UptoDate. Wouters Kluwer online edition. <https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/uptodate>

L1.3. Antimykotika

Revidert: 21.06.2024

Generelt

Soppinfeksjoner hos mennesker inndeles vanligvis i overflatiske og systemiske mykoser. Dermatofyttene angriper keratinholdig substans i hud, hår og negler og er dominerende som årsak til overflatiske mykoser. *Pityrosporum ovale* forårsaker pityriasis versicolor og flass. Ulike *Candida*-arter er årsak til > 95 % av systemiske mykoser i Norge. *Aspergillus*-arter og *Cryptococcus neoformans* er også klinisk viktige.

Sopp er i likhet med mennesker bygd opp av eukaryote celler, og det er derfor vanskelig å finne spesifikke målmolekyler i sopp. Hemming av proteinsyntese eller nukleinsyremetabolisme vil ofte føre til uakseptable bivirkninger. De fleste antimykotika påvirker oppbygningen av soppens cellemembran. Flere midler har et smalt terapeutisk vindu, men konsentrasjonsbestemmelse er vanligvis ikke tilgjengelig. *Candida albicans* er generelt

følsom for de fleste antimykotika, men andre sopparter (både gjærsopp og muggsopp) kan ha iboende resistensegenskaper som begrenser de terapeutiske mulighetene. Ved alvorlige infeksjoner eller behandlingssvikt er det derfor viktig å identifisere agens, og behandlingen er vanligvis en spesialistoppgave.

Behandlingen av mykoser tar ofte lang tid. Dette øker faren for bivirkninger, legemiddelinteraksjoner og resistensutvikling. Den langvarige behandlingen gjør det viktig å velge riktig strategi i behandlingsopplegget. Midler som kan ha effekt ved systemiske mykoser bør i størst mulig grad være forbeholdt disse tilstandene.

L1.3.1. Antimykotika til systemisk bruk

L1.3.1.1. Amfotericin B

Revidert: 21.06.2024

Se også

[Antimykotika](#)

Egenskaper

Amfotericin B har fungistatisk eller fungicid effekt avhengig av konsentrasjonen. Midlet binder seg til steroler i soppens cellevegg, noe som fører til endring i membranpermeabiliteten og lekkasje av celleinnhold. Amfotericin B brukes først og fremst ved systemiske mykoser, enten som konvensjonell formulering eller som liposomer (små fosfolipid«kuler»). I Norge er det kun liposomalt amfotericin B som er i salg. Når liposomer gis intravenøst, blir amfotericin B frigjort intracellulært etter endocytose. Slike preparater er særlig beregnet på behandling av alvorlige *Candida*- eller *Aspergillus*-infeksjoner hos sterkt immunsvekkede pasienter eller pasienter med nedsatt nyrefunksjon hvor konvensjonelt amfotericin B anses kontraindisert pga. nyretoksisitet. Det henvises til spesiallitteratur.

Antimykotisk spektrum

De fleste stammene av *Candida*, *Aspergillus* og kryptokokker har MIC 1 mg/l eller lavere. Primært resistente stammer forekommer sjelden, men resistens kan utvikles under behandling.

Farmakokinetikk

Absorberes praktisk talt ikke fra mage-tarm-kanalen. Biotilgjengeligheten ved intramuskulær tilførsel er også lav. Tilføres som langsom intravenøs infusjon. Lav penetrasjon til vev, cerebrospinal- og amnionvæske. Høye konsentrasjoner oppnås i infisert pleura, peritoneal- og leddvæske. Data om metabolisme savnes. Utskilles via nyrene. Halveringstiden etter enkel dose er ca. 24 timer. Ved langtidsbehandling øker halveringstiden til 15 dager.

Indikasjoner

Behandling av systemiske og invasive infeksjoner forårsaket av både gjærsopp og muggsopp inkludert *Candida*, *Cryptococcus*, *Aspergillus* og *Mucorales*. Visceral leishmaniasis.

Dosering og administrasjon

Normal døgndose 3-5 mg/kg/dag avhengig av indikasjon. Høyere dosering (5-10 mg/kg) kan være aktuelt mot visse sopparter eller ved CNS-afleksjon. Administreres som intravenøs infusjon i løpet av 30-60 minutter. Ved doser over 5 mg/kg/dag anbefales intravenøs infusjon over en 2 timers periode. Ved kraftige bivirkningsreaksjoner under infusjonen stanses denne i ca. 15 minutter, ev. utsettes til neste dag. Behandlingen tas opp igjen med langsommere infusjon, ev. redusert dose. Ved livstruende soppinfeksjoner kan det være nødvendig å starte med full dose selv om pasienten får plagsomme bivirkninger. Varighet av behandlingen vurderes individuelt.

Overdosering

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

Bivirkninger

Forekomsten av bivirkninger er høy ved bruk av konvensjonell amfotericin B, men betydelig lavere for liposomal formulering. De fleste bivirkningene er doserelaterte. Ved systemisk tilførsel vil de fleste pasientene få bivirkninger før full terapeutisk dose er nådd. Svie og tromboflebit på infusjonsstedet reduseres med bruk av mer fortynt løsningsmiddel og redusert infusjonshastighet. Ekstravasering gir lokal irritasjon.

Vanlige: Gastrointestinale symptomer som kvalme, brekninger, magesmerter, diaré. Akutte infusjonsreaksjoner hos 50–90 %. Feber og frysninger, hypotensjon, hodepine, kvalme og oppkast, dyspné og takypné kan komme 1–3 timer etter infusjon. Feber og ev. frysninger kan komme allerede etter 15–20 minutter. Dette er symptomer på

hypersensitivitet som vanligvis er kraftigst etter første dose og avtar ved fortsatt behandling. Kan oftest dempes med antihistamin, antiemetikum, paracetamol og glukokortikoid, redusert infusjonshastighet eller dosering annenhver dag. Elektrolyttforstyrrelser som hypokalemi, hypomagnesemi og tubulær acidose kan behandles med tilskudd.

Potensielt alvorlige og vanlige: Perifer nevropati, kramper. Normocytær, normokrom anemi kan utvikles gradvis og påvises først etter flere ukers behandling. Nyreskade med forhøyet serum-kreatinin og urinstoff, spesielt ved store doser (> 5 g). Tilskudd av natrium kan redusere toksisiteten.

Potensielt alvorlige, men sjeldne: Anafylaktiske reaksjoner med kardiovaskulære og respiratoriske symptomer samt alvorlige hudreaksjoner (se T9.1.5). Hyperkalemi og arytmi hvis for rask infusjonshastighet. Nevrologiske bivirkninger. Hemorragisk gastroenteritt, melena. Leverskade, leversvikt. Nyresvikt.

Graviditet, amming

Teratogene effekter er ikke rapportert. Generell toksisitet tilsier tilbakeholdenhet både ved graviditet og amming.

Forsiktighetsregler

Nyrefunksjonen må kontrolleres jevnlig under behandlingen, og behandlingen må om nødvendig avbrytes eller utsettes ved tegn til progredierende nyreskade. Hvis det oppstår en kraftig infusjonsreaksjon, stoppes infusjonen i 15 minutter og forsøkes startet på nytt. Hvis ny reaksjon, utsettes infusjonen til neste dag.

Kontroll

Nyre- og leverfunksjon, blodbilde og elektrolytter (spesielt kalium og magnesium) jevnlig. Urinstoff og kreatinin i serum annenhver dag initialt, deretter ukentlig.

AmBisome liposomal Gilead Sciences Ireland UC

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, dispersjon	Amfotericin B: 50 mg	10×50 mg	C	b	14 052,20

Amphotericin B cheplapharm Cheplapharm Arzneimittel GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Amfotericin B: 50 mg	50 mg	C		–

Fungizone Bristol-Myers Squibb (4)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Amfotericin B: 50 mg	50 mg	C		–

L1.3.1.2. Echinocandiner

Revidert: 21.06.2024

Se også

[Antimykotika](#)

Egenskaper

Echinocandiner virker ved å hemme dannelsen av glukane i soppens cellevegg.

Antimykotisk spektrum

Bredt antimykotisk spektrum med fungicid effekt mot gjærsopp, men kun fungistatisk effekt mot *Aspergillus*. Også en viss effekt mot *Pneumocystis jirovecii* (kaspofungin), men det er usikkert om dette har klinisk relevans.

Den kliniske dokumentasjonen er hovedsakelig knyttet til infeksjoner med *Candida* (spesielt *C. albicans*) og *Aspergillus*.

Farmakokinetikk

Echinocandiner absorberes praktisk talt ikke fra mage-tarm-kanalen og må administreres parenteralt. Generelt god distribusjon til ulike vev, men penetrasjonen til CNS er dårlig. Liten utskillelse i urin.

Behandlingslengde ut fra klinisk respons, dog anbefales minst 14 dager og minst 1 uke etter to påfølgende negative blodkulturer og opphør av kliniske tegn og symptomer.

L1.3.1.2.1. Anidulafungin

Revidert: 21.06.2024

Se også

[Antimykotika](#)

Indikasjoner

Behandling av invasiv candidiasis hos voksne.

Antimykotisk spektrum

In vitro aktivitet og klinisk dokumentasjon mot en rekke ulike gjærsopp inkludert *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* og *C. tropicalis*.

Farmakokinetikk

Det er ikke utført vevsdistribusjonsstudier på mennesker. Det er mangelfull informasjon om penetrasjon til sentralnervesystemet, men konsentrasjonen i cerebrospinalvæske er lavere enn minste hemmende konsentrasjon for viktige arter av gjærsopp. Dominerende halveringstid for eliminasjon på ca. 24 timer, hovedsakelig utskillelse som inaktive metabolitter i galle.

Dosering og administrasjon

Startdose 200 mg første dag, deretter 100 mg daglig. Ingen dosejustering ved nyre- eller leversvikt. Pga. manglende data bør anidulafungin ikke forskrives til pasienter under 18 år. Behandlingslengde ut fra klinisk respons, dog anbefales minst 14 dager etter siste positive blodkultur. Det anbefales maksimal behandlingstid på 35 dager dersom man behandler med 100 mg daglig.

Bivirkninger

Pga. kortvarig klinisk bruk er kunnskapen om bivirkninger begrenset. *Vanlige*: Koagulopati, kramper, hodepine, diaré, oppkast, kvalme, kreatininstigning, utslett, kløe, hypokalemi, økning av leverenzymmer og bilirubin.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler.

Amming: Opplysninger mangler. Teoretisk liten sannsynlighet for systemisk opptak hos barnet

Forsiktighetsregler

Forsiktighet ved samtidig administrasjon av anestetika pga. infusjonsrelaterte reaksjoner i dyrestudier. Den kliniske relevansen av dette er ukjent.

Anidulafungin Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til Anidulafungin: 100 mg infusjonsvæske, oppløsning	100 mg	C	b	3 862,90

Anidulafungin Reig Jofre Bioglan AB

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til Anidulafungin: 100 mg infusjonsvæske, oppløsning	100 mg	C	b	3 862,90

Ecalta 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Anidulafungin: 100 mg	100 mg	C	b	3 862,90

Ecalta Pfizer Europe MA EEIG (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Anidulafungin: 100 mg	100 mg	C	b	3 862,90

L1.3.1.2.2. Kaspofungin

Revidert: 21.06.2024

Se også[Antimykotika](#)**Indikasjoner**

Invasive candidainfeksjoner hos voksne og barn samt invasiv aspergillose som ikke responderer på annen soppbehandling (vorikonazol og/eller amfotericin B). Empirisk behandling av antatt soppinfeksjon ved febril nøytropeni.

Farmakokinetikk

Metaboliseres langsomt i leveren og i plasma ved N-acetylering og hydrolyse. Metabolittenes aktivitet er ikke klarlagt. Utskilles hovedsakelig metabolisert, via nyrene. Halveringstiden etter en enkelt dose er ca. 10 timer. Deretter en langfaset halveringstid på 45 timer.

Dosering og administrasjon

Kaspofungin kan bare gis intravenøst og da som en langsom infusjon. Kaspofungin er ustabil i alle oppløsningsvæsker som inneholder glukose. Midlet må ikke infunderes samtidig med andre legemidler, da data ang. blandbarhet mangler.

Vanlig dosering til *voksne* er 70 mg første dag, deretter 50 mg daglig. Hos pasienter over 80 kg anbefales 70 mg som daglig vedlikeholdsdose. Det anbefales at behandlingen fortsetter i minst én uke etter symptomfrihet. Erfaringsgrunnlaget hos pasienter over 65 år er meget lite.

Barn 12 måneder - 17 år behandles med 70 mg/m² første døgn og deretter 50 mg/m² daglig. Forsiktighet ved behandling av spedbarn pga. utilstrekkelige data.

Ingen dosejustering hos eldre eller ved nyresvikt, reduksjon av dosen ved moderat og alvorlig leversvikt til 35 mg × 1.

Behandlingslengde ut fra klinisk respons, dog anbefales minst 14 dager etter siste positive blodkultur.

Overdosering

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

Bivirkninger

Da erfaringsgrunnlaget er lite, er det vanskelig å si om rapporterte bivirkninger skyldes kaspofungin eller pasientens alvorlige grunnsykdom.

Vanlige: Feber og frysninger, hodepine, takykardi, gastrointestinale symptomer og utslett er alle symptomer på hypersensitivitet. Smerte og tromboflebitt, ev. erytem, på infusjonsstedet. Stigning i leverenzymene (transaminaser, alkalisk fosfatase) er rapportert i kombinasjon med ciklosporin.

Potensielt alvorlige: Anemi (vanlig). Anafylaksi (Se T9.1.5 [Anafylaktiske reaksjoner \(T9.1.4\)](#)). Lungeødem (ARDS) er rapportert hos pasienter med invasiv aspergillose.

Hos barn er det rapportert økt antall eosinofile. Hypotensjon, hodepine og elektrolyttforstyrrelser.

Graviditet, amming

Graviditet: Kliniske data fra bruk hos gravide mangler.

Amming: Kliniske data fra bruk hos ammende mangler. Kvinner som ammer bør ikke bruke kaspofungin.

Forsiktighetsregler

Begrenset dokumentasjon ved mindre vanlige gjær- og muggsoppinfeksjoner. Ved moderat nedsatt leverfunksjon bør dosen reduseres hos voksne, og midlet bør ikke gis til pasienter med alvorlig leversykdom. Mangelfull dokumentasjon ved leversvikt hos barn. Erfaringsgrunnlaget for lengre tids bruk enn 4 uker er begrenset. Kaspofungin fjernes ikke ved hemodialyse.

Kontroll

Pasientene bør følges nøye (blodceller, leverenzymmer), spesielt hvis midlet gis sammen med ciklosporin A.

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

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Kaspofungin: 50 mg	50 mg	C	5 498,90
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Kaspofungin: 70 mg	70 mg	C	6 970,40

Caspofungin Lorien Laboratorios Lorien S.L

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Kaspofungin: 50 mg	50 mg	C	5 498,90
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Kaspofungin: 70 mg	70 mg	C	6 970,40

L1.3.1.2.3. Micafungin

Revidert: 21.06.2024

Se også

[Antimykotika](#)

Indikasjoner

Behandling av invasiv candidiasis og candidaøsofagitt, samt profylakse mot candidainfeksjon ved stamcelletransplantasjon eller forventet nøytropeni. Godkjent også for barn og ungdom < 16 år. Pga. risiko for utvikling av leversvulster i dyrestudier bør micafungin kun anvendes når bruk av andre antimykotika ikke er hensiktsmessig.

Antimykotisk spektrum

Dokumentert aktivitet mot *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* og *C. krusei*. Begrenset klinisk dokumentasjon for andre gjærsopp enn *C. albicans*.

Farmakokinetikk

Rask distribusjon til vev. Eliminasjon av inaktive metabolitter, hovedsakelig via galle.

Dosering og administrasjon

- 1) *Invasiv candidiasis*: > 40 kg: 100 mg/dag, kan ved behov økes til 200 mg/dag. < 40 kg: 2 mg/kg/dag, kan ved behov økes til 4 mg/kg/dag
- 2) *Øsofaguscandidiasis*: > 40 kg: 150 mg/dag. < 40 kg: 3 mg/kg/dag, ikke indikasjon for barn og ungdom < 16 år
- 3) *Profylakse*: > 40 kg: 50 mg/dag. < 40 kg: 2 mg/kg/dag

Ingen dosejustering ved nyre- eller mild til moderat leversvikt. Pga. manglende data bør micafungin ikke forskrives til pasienter med alvorlig leversvikt.

Bivirkninger

Vanligvis godt tolerert. Vanligst er kvalme, oppkast og hodepine, økt ALP, flebitt, oppkast, økt ALAT, leukopeni, nøytropeni, anemi, elektrolyttforstyrrelser, hodepine og utslett. Enkelte tilfeller av hemolyse og nyresvikt. Påvist hepatocellulær neoplasia i dyreforsøk, se nedenfor.

Graviditet, amming

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

Forsiktighetsregler

Det er påvist hepatocellulære svulster hos rotter, men den kliniske relevansen av dette funnet er usikker. Leverfunksjonen må overvåkes under behandling, og micafungin bør seponeres ved vedvarende forhøyede verdier av ALAT/ASAT. Forsiktighet må utvises ved alvorlig leversvikt eller samtidig potensielt preneoplastisk leverlidelse (leverfibrose, cirrhose, kronisk virushepatitt). Enkelte tilfeller av akutt hemolyse og nyresvikt.

Mycamine Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til Mikafungin: 50 mg infusjonsvæske, oppløsning	50 mg	C	b	3 192,-
Pulver til konsentrat til Mikafungin: 100 mg infusjonsvæske, oppløsning	100 mg	C	b	5 074,60

L1.3.1.3. Imidazol-/triazolderivater (systemisk bruk)

Revidert: 21.06.2024

Se også

[Antimykotika](#)

Egenskaper

Av de ni imidazol /triazolderivatene (azolantimykotika) som er på markedet, kan flukonazol, isavukonazol, itrakonazol, ketokonazol, posakonazol og vorikonazol gis peroralt. Flukonazol, isavukonazol, posakonazol og vorikonazol kan også gis parenteralt. Ekonazol, klotrimazol og mikonazol brukes bare lokalt. Alle midlene virker ved å hemme ergosterolsyntesen slik at cellemembranen blir defekt, og soppellen dør. De forskjellige midlene har noe forskjellig antimykotisk spektrum. Resistensutvikling forekommer, og det er også en viss kryssresistens mellom de forskjellige derivatene. Det er viktig at hvert middel finner sitt optimale bruksområde ut fra antimykotisk spektrum og forskjeller i farmakokinetikk og bivirkningsprofil. Man skal også merke seg at alle imidazol-/triazolderivater kan virke hemmende på pasientens egen steroidproduksjon, og at de alle blir metabolisert i leveren.

L1.3.1.3.1. Flukonazol

Revidert: 21.06.2024

Se også

[Antimykotika](#) og [Imidazol-/triazolderivater \(systemisk bruk\)](#)

Egenskaper

Flukonazol har fungistatisk effekt ved å hemme soppens ergosterolsyntese, hvilket fører til defekter i celleveggen. Flukonazol er kjemisk nært beslektet med de egentlige imidazolderivatene, men har en kraftigere antimykotisk effekt og er derfor blitt godkjent til behandling av systemiske soppinfeksjoner.

Resistensutvikling mot flukonazol er påvist under langvarig behandling. Da flukonazol er ett av meget få midler med god klinisk effekt ved visse alvorlige soppinfeksjoner, er det viktig at det bare brukes på klare indikasjoner.

Antimykotisk spektrum

De fleste stammer av *Candida albicans* og kryptokokker er følsomme for flukonazol. Øvrige gjærsopparter kan i varierende grad være resistente mot midlet. Coccidioidomykose.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 90 % eller høyere ved peroral tilførsel. God penetrasjon til vev og kroppsvæsker, også til cerebrospinalvæsken. Metaboliseres noe i leveren. Utskilles hovedsakelig via nyrene, ca. 80 % umetabolisert. Halveringstiden er ca. 30 timer. Flukonazol hemmer CYP3A4 og CYP2C9 og har derfor interaksjoner med andre legemidler som metaboliseres av disse enzymene.

Indikasjoner

Candidavaginit resistert mot annen behandling. Systemiske og invasive candidainfeksjoner inkludert candidaøsofagitt etter at følsomhet for middelet er verifisert. Oral candidiasis hos immunkompromitterte. Kryptokokkmeningitt. Verifisert soppinfeksjon i hud forårsaket av dermatofytter (tinea corporis/cruris) der lokalbehandling har sviktet eller anses uhensiktsmessig. Forebygging av soppinfeksjoner hos pasienter med vedvarende nøytropeni. Coccidioidomykose.

Dosering og administrasjon

Voksne:

- 1) *Kryptokokkmeningitt*: Initialt 800 mg, deretter 400 mg daglig i minst 6–8 uker. Residivprofylakse 150–200 mg daglig
- 2) *Systemiske og invasive candidainfeksjoner*: Initialt 800 mg, reduksjon til 200–400 mg × 1 ved klinisk respons
- 3) *Oral candidiasis* og 200–400 mg på dag 1, deretter 100 mg daglig i 2–4 uker
- 4) *Candidaøsofagitt, særlig hos immunkompromitterte*: 200–400 mg x 1
- 5) *Candidavaginit resistert mot annen behandling*: 150 mg som engangsdose, ev. tillegg av 50 mg daglig i en uke dersom effekt ikke oppnås

Dosering og varighet av behandlingen er avhengig av soppart og lokalisasjon. Absorpsjonen er så god at midlet vanligvis kan gis peroralt. Ved intravenøs infusjon bør infusjonshastigheten ikke overskride 10 mg/minutt. Redusert dosering ved nyresvikt (kreatininclearance under 40 ml/minutt). Barn, se spesiallitteratur.

Overdosering

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

Bivirkninger

Bivirkningene er sjelden så alvorlige at behandlingen må avbrytes. *Vanlige*: Gastrointestinale bivirkninger som kvalme, smerter, flatulens og diaré. Utslett, kløe, hodepine, svimmelhet. Økning i levertransaminaser, alkalisk fosfatase og bilirubin. *Potensielt alvorlige*: Alvorlig og normalt reversibel, men potensielt fatal levertoksisitet. Alvorlige hudreaksjoner som eksfoliativ dermatitt, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse. AIDS-pasienter er mer utsatte. QT-forlengelse og torsades de pointes. Anafylaksi (se T9 [Anafylaktiske reaksjoner \(T9.1.4\)](#)).

Graviditet, amming

Graviditet: Flukonazol skal ikke brukes under graviditet med mindre det er strengt nødvendig. Data tyder på at risikoen for spontanabort og medfødte misdannelser også omfatter bruk av flukonazol i lavere doser (se [melding fra Direktoratet for medisinske produkter, november 2023](#)).

Amming: Overgang til morsmelk er høy. Kan brukes av ammende ved korttidsbehandling (2 uker).

Forsiktighetsregler

Pasienter som får hudutslett eller leverforandringer ved bruk av flukonazol, bør følges nøye. Midlet bør gis med forsiktighet til pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon og pasienter med en potensielt proarytmisk tilstand. Sannsynligvis porfyrogen.

Kontroll og oppfølging

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

Diflucan Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Flukonazol: 100 mg	28×1 stk	C	b	932,70
Kapsel, hard	Flukonazol: 150 mg	6 stk	C	b	228,40
Kapsel, hard	Flukonazol: 150 mg	1 stk	F		–

Diflucan Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Flukonazol: 200 mg	28×1 stk	C	b	1 398,30
Pulver til mikstur, suspensjon	Flukonazol: 40 mg	35 ml	C	b	839,-

Diflucan 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til mikstur, suspensjon	Flukonazol: 40 mg	35 ml	C	b	839,-

Diflucan Pfizer

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til mikstur, suspensjon	Flukonazol: 10 mg	35 ml	C		–

Diflucan Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Flukonazol: 150 mg	1 stk	F		–

Fluconazol B. Braun B. Braun Melsungen AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Flukonazol: 2 mg	10×50 ml	C	b	1 415,-
Infusjonsvæske, oppløsning	Flukonazol: 2 mg	10×100 ml	C	b	2 793,70

Fluconazol Krka KRKA Sverige AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Flukonazol: 50 mg	98 stk	C	b	1 325,-
Kapsel, hard	Flukonazol: 50 mg	7 stk	C	b	128,30
Kapsel, hard	Flukonazol: 50 mg	28 stk	C	b	404,50
Kapsel, hard	Flukonazol: 100 mg	28 stk	C	b	932,70
Kapsel, hard	Flukonazol: 100 mg	7 stk	C	b	260,40
Kapsel, hard	Flukonazol: 150 mg	6 stk	C	b	228,40
Kapsel, hard	Flukonazol: 150 mg	1 stk	C	b	70,70
Kapsel, hard	Flukonazol: 150 mg	4 stk	C	b	164,30
Kapsel, hard	Flukonazol: 200 mg	28 stk	C	b	1 398,30

Fluconazol Vitabalans Vitabalans Oy

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Flukonazol: 150 mg	1 stk	C	b	70,70

L1.3.1.3.2. Isavukonazol

Revidert: 21.06.2024

Se også

[Antimykotika](#) og [Imidazol-/triazolderivater \(systemisk bruk\)](#)

Egenskaper

Isavukonazol er et soppdrepende middel som blokkerer dannelsen av cellemembran ved å hemme ergosterolsyntesen. Det cytokrom P-450-avhengige enzymet lanosterol-14-alfa-demetylase konverterer lanosterol til ergosterol. Ved å hemme dette enzymet svekkes strukturen og funksjonen til soppcellemembranen.

Antimykotisk spektrum

Det antimykotiske spektrum er meget bredt og inkluderer gjærsopp, *Aspergillus spp.* (*A. fumigatus*, *A. terreus*, *A. nidulans*, *A. niger* og *A. ustus*), *Coccidioides immitis*, *Fonsecaea pedrosoi*, *Zygomycetes*, *Mucorales* og ulike *Fusarium*-arter. Isavukonazol vil i Norge være mest aktuelt ved behandling av invasive soppinfeksjoner som er motstandsdyktige mot tradisjonelle antimykotika.

Farmakokinetikk

Isavukonazol er en vannløselig prodrug som kan administreres som en intravenøs infusjon eller peroralt som harde kapsler. Biotilgjengeligheten er nær 100 %, og isavukonazol kan derfor doseres intravenøst eller peroralt om hverandre. Det er god distribusjon til de fleste vev. Isavukonazol metaboliseres i lever via CYP3A4- og CYP3A5-systemene. Inaktive metabolitter elimineres gjennom urin og feces.

Indikasjoner

Invasiv aspergillose.

Mukormykose hos voksne pasienter der amfotericin B ikke er egnet.

Dosering og administrasjon

Anbefalt startdose er 200 mg hver 8. time i de første 48 timene (6 administrasjoner totalt). Deretter anbefales en vedlikeholdsdose på 200 mg x 1 med oppstart mellom 12 og 24 timer etter siste startdose. Behandlingens varighet avhenger av klinisk respons, men ved behandling utover 6 måneder må nytte-/risikobalansen overveies nøye. Man kan bytte mellom intravenøs og peroral administrasjon når det er klinisk indisert.

Det er ikke nødvendig med dosejustering hos eldre, hos pasienter med nyresvikt, eller hos pasienter med lett til moderat leversvikt. Det bør utvises forsiktighet hos pasienter med alvorlig leversvikt. Konsentrasjonsmåling kan være aktuelt ved langtidsbruk. Sikkerhet og effekt hos barn under 18 år ikke fastslått da kliniske studier mangler.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanlige bivirkninger inkluderer kvalme, oppkast, diaré, magesmerter, utslett, kløe, hodepine, somnolens, delirium, tromboflebitt, dyspné, respirasjonssvikt, nyresvikt, brystmerter og generell tretthet. Det kan ses en rekke forstyrrelser i laboratorieprøver inkludert elektrolytter, leverprøver og hematologiske verdier.

Graviditet, amming

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

Forsiktighetsregler

Isavukonazol kan interagere med en lang rekke legemidler som metaboliseres i lever, og man må derfor grundig vurdere annen medikasjon før man forskriver isavukonazol, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Isavukonazol kan utløse overfølsomhetsreaksjoner og infusjonsrelaterte reaksjoner inkludert hypotensjon, respirasjonssvikt, dyspné, legemiddelerupsjon, pruritt og utslett. Infusjonen skal stanses hvis disse reaksjonene oppstår. Isavukonazol kan forkorte QT-intervallet på en konsentrasjonsrelatert måte. Midlet er derfor kontraindisert ved arvelig nedsatt QT-tid, og forsiktighet bør utvises hos pasienter som tar andre legemidler kjent for å redusere QT-intervallet.

Kontraindikasjoner

Samtidig behandling med legemidler som kan gi farlige interaksjoner, eller som kan forkorte QT-tiden. Se forsiktighetsregler ovenfor.

Cresemba Basilea Pharmaceutica Deutschland GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Isavukonazol: 100 mg	14 stk	C	h	8 514,60
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Isavukonazol: 200 mg	10 ml	C	h	4 609,20

L1.3.1.3.3. Itrakonazol

Revidert: 21.06.2024

Se også[Antimykotika](#) og [Imidazol-/triazolderivater \(systemisk bruk\)](#)**Egenskaper**

Itrakonazol er et imidazolignende middel. Midlet virker fungicid ved å hemme enzymer i ergosterolsyntesen, og dette fører til defekter i celleveggen. Itrakonazol har bredere aktivitet enn flukonazol mot bl.a. *Candida albicans*, *Aspergillus* og en del sjeldnere sopparter. I Norge brukes itrakonazol kapsler ved behandlingsresistent candidavaginitt.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 55 % ved peroral tilførsel. Absorpsjonen er best i surt miljø og ved samtidig inntak av mat. God penetrasjon til vev og kroppsvæsker, men ikke til cerebrospinalvæsken. Høye konsentrasjoner i bronkialsekret. Metaboliseres i leveren ved CYP3A4. Aktiv hovedmetabolitt. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er 20 timer etter en enkelt dosering, ca. 50 timer ved vedlikeholdsbehandling. Itrakonazol hemmer CYP3A4.

Indikasjoner

Candidavaginitt resistent mot lokal behandling. Profylakse ved kronisk granulomatøs sykdom (CGD).

Dosering og administrasjon

Ved vaginitt: 200 mg × 2 i 2 dager. Kapslene skal svelges hele og tas umiddelbart etter et måltid. Pasienter med aklyli eller som behandles med syrenøytraliserende midler, bør ta preparatet sammen med sur drikke, f.eks. coladrikker.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanlige: Gastrointestinale symptomer, særlig kvalme, oppkast, diaré og magesmerter ved lengre tids bruk. Utslett, særlig hos immunkompromitterte. Kløe, hodepine og svimmelhet. Mild forbigående økning i leverenzymmer. Hypokalemi.

Potensielt alvorlige: Hjertesvikt, perifere ødemer, lungeødem, hypertensjon. Alvorlig og normalt reversibel, men potensielt fatal levertoksitet. Alvorlige hudreaksjoner som eksfoliativ dermatitt, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse. AIDS-pasienter er mer utsatte.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Dyreforsøk har vist fosterskade.

Amming: Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Opptaket av itrakonazol er avhengig av pH, og man bør derfor unngå samtidig bruk av H₂-hemmere, protonpumpehemmere og antacida.

Itrakonazol bør brukes med stor forsiktighet av pasienter med nedsatt lever- og nyrefunksjon pga. liten erfaring. Hjertesvikt. Sannsynligvis porfyrogen. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Samtidig behandling med terfenadin, cisaprid eller statiner.

Kontroll og oppfølging

Leverfunksjon, serum-kalium.

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

Informasjon til pasient

Tegn på levertoksisitet som tretthet, kvalme og oppkast, mørk urin, gulsott.

Metodevurdering

[Itrakonazol og pemetreksed](#): Vedlikeholdsbehandling av ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

Sporanox 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Itrakonazol: 100 mg	4 stk	C	b	152,30

Sporanox Janssen-Cilag AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Itrakonazol: 100 mg	4 stk	C	b	152,30

Sporanox Janssen-Cilag (2)

[Godkjenningsfritak](#). [Søknad Legemiddelverket via apotek](#).

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Itrakonazol: 10 mg	150 ml	C		–

L1.3.1.3.4. Ketokonazol

Revidert: 21.06.2024

Se også

[Antimykotika](#) og [Imidazol-/triazolderivater \(systemisk bruk\)](#)

Egenskaper

Ketokonazol er et imidazolderivat. Virker fungistatisk ved å hemme ergosterolsyntesen som fører til defekter i celleveggen. Systemisk administrasjon av ketokonazol er et alternativ ved kroniske soppinfeksjoner, men pga. risiko for spesielt levertoksisitet er det nå i begrenset bruk og kun i unntakstilfeller der annen behandling ikke har ført frem. Ketokonazol har pga. sin virkningsmekanisme også effekt ved endogent Cushings syndrom.

Antimykotisk spektrum

Candida er vanligvis følsom, men kan bli resistent. Dermatofytter kan være følsomme.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 75 % ved peroral tilførsel. Opptaket av ketokonazol er avhengig av pH, og man bør derfor unngå samtidig bruk av H₂-hemmere, protonpumpehemmere og antacida. Ingen absorpsjon ved lokal bruk. God penetrasjon til vev og kroppsvæsker unntatt cerebrospinalvæsken. Metaboliseres i leveren ved oksidering, O-dealkylering og aromatisk hydroksylering. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er tofasisk: Initialt 2 timer, deretter terminalt ca. 8 timer. Ketokonazol hemmer CYP3A4.

Indikasjoner

- *Systemisk*: ved endogent Cushings syndrom, se [Cushings syndrom \(T3.5.1.1\)](#)
- *Lokalt*: Seboroisk eksem, dermatitt og flass

Dosering og administrasjon

1) Systemisk

- *Voksne og ungdom over 12 år*: 400–600 mg per døgn, fordelt på 2 eller 3 doser. Kan økes til 800–1200 mg per døgn.

2) Lokalt

- *Krem:* Påsmøres tynt og gnis godt inn 1–2 ganger daglig i ca. en måned, selv om symptomfrihet er oppnådd tidligere.
- *Sjampo:* La sjampoen virke i 3–4 minutter før skylling. Gjentas 2 ganger ukentlig i 4 uker

Overdosering

Se [F \(G8.1.6\)](#)

Bivirkninger

Vanlige: Gastrointestinale symptomer som kvalme og brekninger (vanligst), magesmerter kan langt på vei unngås ved at tablettene tas til mat. Kløe.

Potensielt alvorlige og knyttet til systemisk behandling: Alvorlig og normalt reversibel, men potensielt fatal levertoksisitet. Høy kumulativ dose er en risikofaktor. Påvirkning av endokrine funksjoner, særlig androgene, kan også forekomme, med gynekomasti, oligospermi, nedsatt libido osv. som følge. Ketokonazol hemmer steroidsyntesen i binyrebarken (relativt store doser).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Har gitt fosterskade i dyreforsøk. Systemisk bruk bør unngås.

Amming:

Systemisk bruk: Overgang til morsmelk er liten. Kan brukes av ammende ved korttidsbehandling (< 14 dager)

Lokal bruk: Se [F \(G8.1.6\)](#)

Forsiktighetsregler ved systemisk bruk

Bør ikke gis til pasienter med nedsatt leverfunksjon. Ved tegn til ikterus skal behandlingen stoppes. Pasienter som får andre legemidler som metaboliseres i leveren, bør følges ekstra nøye. Bør unngås brukt hos menn med nedsatt spermio-genese. Porfyrogen. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Risiko for hepatoksisitet (se [SPC for detaljer](#)).

Kontraindikasjoner

Akutt og kronisk leversykdom.

Kontraindisert ved samtidig behandling med disopyramid, pimozid, sertindol eller terfenadin da økt plasmakonsentrasjon av disse legemidlene kan gi forlengelse av QT-tiden og sjeldne tilfeller av torsades de pointes. Samtidig behandling med eplerenon, triazolam, oralt midazolam, irinotekan, everolimus, samt ergotalkaloider som ergotamin. Behandling med HMG-CoA-reduktasehemmere som metaboliseres via CYP3A4, f.eks. simvastatin og lovastatin.

Kontroll og oppfølging

Leverenzymmer (ASAT, ALAT) bør kontrolleres månedlig. Binyrebarkfunksjonen hos pasienter med grenseverdier i binyrebarkfunksjonen.

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

Informasjon til pasient

Tegn til levertoksisitet som tretthet, kvalme og oppkast, mørk urin, gulsott.

Fungoral Karo Pharma AB (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Ketokonazol: 20 mg	30 g	C	b	98,40
Sjampo	Ketokonazol: 20 mg	60 ml	F	b	–
Sjampo	Ketokonazol: 20 mg	120 ml	F	b	–

Fungoral 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Ketokonazol: 20 mg	30 g	C	b	98,40

L1.3.1.3.5. Posakonazol

Revidert: 21.06.2024

Se også

[Antimykotika](#) og [Imidazol-/triazolderivater \(systemisk bruk\)](#)

Egenskaper

Posakonazol er et imidazol-/triazolderivat som hemmer lanosterol 14-demetylase (CYP51) i ergosterolsyntesen og dermed leder til defekter i soppcelleveggen.

Antimykotisk spektrum

Det antimykotiske spektrum er meget bredt og inkluderer gjærsopp, *Aspergillus spp.* (*A. fumigatus*, *A. terreus*, *A. nidulans*, *A. niger* og *A. ustus*), *Coccidioides immitis*, *Fonsecaea pedrosoi*, *Zygomycetes* og ulike *Fusarium*-arter. Posakonazol vil i Norge være mest aktuelt som profylakse i forbindelse med beinmargstransplantasjon og ved behandling av invasive soppinfeksjoner som er motstandsdyktige mot tradisjonelle antimykotika.

Farmakokinetikk

Absorpsjonen er god ved peroral tilførsel og øker ved samtidig inntak av mat. Enterotabletter absorberes bedre enn mikstur. Metaboliseres i leveren ved glukuronidering. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er ca. 35 timer. Posakonazol hemmer CYP3A4.

Indikasjoner

Posakonazol bør vurderes hos voksne ved behandling av invasiv aspergillose, fusariose, histoplasmose, zygomykose, kromoblastmykose og koksidiomykose som er motstandsdyktig mot tradisjonelle antimykotika eller hos pasienter som ikke tolererer slik behandling. Motstandsdyktighet er i denne sammenheng definert som progresjon av infeksjon eller manglende effekt etter minimum 7 dager med terapeutiske doser av effektiv soppbehandling. Profylakse mot invasive soppinfeksjoner hos pasienter med høy risiko pga. pågående immunsuppressiv behandling (i.v. behandling). Midlet bør bare brukes av leger med erfaring i behandling av invasive soppinfeksjoner.

Dosering og administrasjon

Enterotabletter: 300 mg 2 ganger daglig første dag, deretter 300 mg 1 gang daglig. Kan gis uavhengig av måltid. Enterotabletter skal ikke knuses eller deles.

Mikstur: Opptaket av mikstur kan være dårlig og uforutsigbart. Posakonazol gis i doser på 400 mg (10 ml) to ganger daglig sammen med mat eller næringstilskudd. Hos pasienter som ikke tolererer mat eller næringstilskudd skal totaldosen fordeles på 200 mg (5 ml) fire ganger daglig.

Infusjonskonsentrat: 300 mg 2 ganger daglig første dag, deretter 1 gang daglig. Gis som langsom i.v. infusjon (90 min.) i sentral vene.

Det er ikke anbefalt dosejustering ved nedsatt nyrefunksjon. Posakonazol fjernes ikke ved hemodialyse. Det må utvises stor forsiktighet ved bruk av posakonazol hos pasienter med alvorlig svekket leverfunksjon. Se for øvrig spesiallitteratur og [preparatomtale/SPC](#).

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanlige: Gastrointestinale symptomer som kvalme og oppkast, buksmerter, diaré, dyspepsi, flatulens, munntørrhet. Hodepine, svimmelhet, søvnløshet, parestesier, tremor. Feber. Utslett og kløe. Forhøyede leverfunksjonsprøver. Elektrolyttforstyrrelser (hypokalemi, hypomagnesemi, hypokalsemi).

Potensielt alvorlige: Levertoksisitet som kolestase eller leversvikt. Pankreatitt. Nyresvikt, annen nefrotoksisitet. Febril nøytropeni, trombocytopeni, anemi. Alvorlige hudreaksjoner. Kramper, nevropati. Pulmonal hypertensjon, interstiell pneumoni.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Posakonazol har vist seg teratogent i dyreforsøk. Se også [A \(G7.1.1\)](#).

Amming: Opplysninger mangler om bruk under amming.

Forsiktighetsregler

Posakonazol kan interagere med en lang rekke legemidler som metaboliseres i lever, og man må derfor grundig vurdere annen medikasjon før forskrivning. På bakgrunn av bivirkningsprofil, mange interaksjoner og manglende erfaring ved bruk av midlet bør posakonazol reserveres for profylakse i forbindelse med beinmargstransplantasjon og behandling av motstandsdyktige, invasive soppinfeksjoner hos voksne. Behandlingen bør gjennomføres i samråd med leger som har erfaring i behandling av slike tilstander. Ved tegn til leverskade bør seponering overveies.

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

Det er ikke avklart om pasientens evne til å kjøre bil eller betjene maskiner påvirkes av behandlingen.

Posakonazol tabletter og mikstur er ikke byttbare med hverandre (se [SPC for detaljer](#)).

Kontroll og oppfølging

Leverfunksjon, elektrolytter.

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

Noxafil Merck Sharp & Dohme B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterotablett	Posakonazol: 100 mg	96 stk	C	b	36 696,60
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Posakonazol: 300 mg	16.7 ml	C	b	4 053,20
Mikstur, suspensjon	Posakonazol: 40 mg	105 ml	C	b	6 866,60

Posaconazole AHCL Accord Healthcare S.L.U.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Posakonazol: 40 mg	105 ml	C	b	6 866,60

Posaconazole Accord Accord Healthcare S.L.U.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterotablett	Posakonazol: 100 mg	96×1 stk	C	b	36 696,60

Posaconazole Viatrix Viatrix Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterotablett	Posakonazol: 100 mg	96 stk	C	b	36 696,60

L1.3.1.3.6. Vorikonazol

Revidert: 21.06.2024

Se også

[Antimykotika](#) og [Imidazol-/triazolderivater \(systemisk bruk\)](#)

Egenskaper

Virker i likhet med andre imidazol-/triazolderivater ved å hemme ergosterolsyntesen, hvilket leder til defekter i soppcelleveggen.

Antimykotisk spektrum

Vorikonazol kan ha effekt mot *Aspergillus*- og *Candida*-arter. Soppstammer som er resistente mot flukonazol eller itrakonazol kan ha nedsatt følsomhet for vorikonazol. Resistensbestemmelse anbefales.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 95 % ved peroral tilførsel. Denne reduseres ved samtidig inntak av mat. God penetrasjon til vev og kroppsvæsker, også til cerebrospinalvæsken. Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4. (NB. Genetisk variasjon). Utskilles som inaktiv hovedmetabolitt hovedsakelig via nyrene, kun 5% aktiv form i urin. Halveringstiden er doseavhengig og er ca. 6 timer ved 200 mg tilført peroralt.

Indikasjoner

Alvorlige infeksjoner forårsaket av *Aspergillus* eller *Candida* hos immunsvekkede pasienter når andre soppmidler ikke kan anvendes. Midlet bør bare brukes av leger med erfaring i behandling av invasive soppinfeksjoner.

Dosering og administrasjon

Se spesiallitteratur og [preparatomtale/SPC](#).

Overdosering

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

Bivirkninger

Da erfaringsgrunnlaget er lite, er det vanskelig å avgjøre om de rapporterte bivirkningene skyldes vorikonazol eller pasientens alvorlige grunnsykdom.

Vanlige: Gastrointestinale symptomer som kvalme, oppkast, diaré og magesmerter. Infusjonsrelatert rødme og kvalme. Hodepine, svimmelhet, tremor, parestesier. Feber, utslett, kløe. Forbigående synsforstyrrelser, inkl. fotofobi som sannsynligvis er doseavhengig. Fotosensitivitet er rapportert, spesielt ved langvarig behandling. Økning i levertransaminaser, alkalisk fosfatase og bilirubin. Perifert ødem, elektrolyttforstyrrelser (hypokalemi), hypotensjon. Smertefull periostitt grunnet fluor-akkumulasjon ved langtidsbruk.

Potensielt alvorlige: Levertoksisitet inkl. hepatitt, kolestase og leversvikt, vanligvis reversibel, men kan være fatal. Anafylaktoide reaksjoner rett etter oppstart (se [Anafylaktiske reaksjoner \(T9.1.4\)](#)). Forlenget QT-intervall, torsades de pointes, andre arytmier, hjertestans og plutselig død. Akutt nyresvikt. Alvorlige hudreaksjoner. Optisk nevritt, papilleødem. Hematologiske symptomer som pancytopeni, leukopeni, trombocytopeni, beinmargsdepresjon, purpura, anemi. Akutt respiratorisk distressyndrom (ARDS), lungeødem. Pankreatitt.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Dyreforsøk har vist fosterskadelig effekt.

Amming: Opplysninger mangler om bruk under amming.

Forsiktighetsregler

Både pga. bivirkningsprofil, mange interaksjoner og manglende erfaring med bruk av vorikonazol bør bruken av midlet begrenses til invasive soppinfeksjoner.

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

Ved tegn til leverskade bør seponering overveies. Pasienter med kjent forlenget QT-intervall eller annen potensielt proarytmisk tilstand. Sannsynligvis porfyrogen.

Kontroll og oppfølging

Synet, hvis behandling utover 1 måned. Leverfunksjon før oppstart, og leverenzymmer og bilirubin regelmessig. Nyrefunksjon regelmessig. Korreksjon av ev. elektrolyttforstyrrelser før oppstart.

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

Informasjon til pasienten

Pasienten bør advares mot å kjøre bil og betjene maskiner pga. risiko for å utvikle synsforstyrrelser eller fotofobi (reversibelt) under behandlingen.

Vfend Pfizer Europe MA EEIG (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Vorikonazol: 200 mg	30 stk	C	b	5 913,-

Voriconazole Accord Accord Healthcare S.L.U.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Vorikonazol: 50 mg	30×1 stk	C	b	1 605,50
Tablett	Vorikonazol: 200 mg	30×1 stk	C	b	5 913,-

Voriconazole Fresenius Kabi Fresenius Kabi Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til infusjonsvæske, oppløsning	Vorikonazol: 200 mg	200 mg	C	b	1 077,80

Voriconazole Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Vorikonazol: 50 mg	30 stk	C	b	1 605,50
Tablett	Vorikonazol: 200 mg	30 stk	C	b	5 913,-

L1.3.1.4. Terbinafin

Revidert: 21.06.2024

Se også[Antimykotika](#)**Egenskaper**

Allylamin som hemmer et enzymatisk steg i ergosterolsyntesen. Finnes både til lokal og systemisk bruk.

Antimykotisk spektrum

Terbinafin virker på de fleste dermatofytter og *Candida*.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 40 % ved peroral tilførsel. God penetrasjon til hud, negler og fettvev. Metaboliseres hovedsaklig i leveren gjennom demetylering, oksidering og hydrolyse. Syv CYP isoenzymer, hovedsakelig CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 er involvert. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er ca. 30 timer. Terminal halveringstid etter steady state er 8–16 døgn.

Indikasjoner

- *Peroralt*: Dermatofyttinfeksjoner i hud og negler når lokalbehandling er uegnet eller ikke har gitt tilfredsstillende effekt
- *Krem*: Dermatofytter, pityriasis versicolor og kutan candidiasis
- *Liniment*: Tinea pedis (fotsopp)

Dosering og administrasjon1) **Peroralt**

- *Voksne*: 250 mg daglig i 4 uker for tinea i hodebunn og skjeggområdet, 2 uker for tinea på kroppen og i ansiktet, 2–4 uker for tinea i håndflater og fotsåler, 6 uker for tinea i fingerneglene og 12 uker for infeksjon i tånegler. Tablettene bør tas sammen med mat.
- *Barn* bør ikke behandles systemisk

2) **Krem**

- *Voksne*: Påsmøres 1–2 ganger daglig i 1–2 uker for tinea på kroppen, i lysken og mellom tærne og hudcandidiasis, i 2 uker for pityriasis versicolor og i 2–4 uker for fottinea

- *Barn:* Erfaring med lokalbehandling hos barn er meget begrenset

3) Liniment

- *Voksne:* Engangsbehandling

Overdosering

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

Bivirkninger

1) Peroralt

- *Vanlige:* Smaksforstyrrelser, ev. tap av smakssans, vanligvis forbigående i løpet av noen uker etter seponering. Hyppigst hos tynne kvinner over 70 år. Gastrointestinale symptomer som kvalme, appetittløshet, dyspepsi, magesmerter, diaré, vanligvis i løpet av de første seks ukene og avtar normalt uten doseendring. Hodepine. Kløe, utslett. Forstyrrelser i fargesynet. Økning i leverenzymmer.
- *Potensielt alvorlige:* Levertoksisitet, først og fremst leversvikt. Alvorlige hudreaksjoner som toksisk epidermal nekrolyse og Stevens-Johnsons syndrom. Sykdommens relative ufarlighet må veies mot risiko for alvorlige hudreaksjoner. Irreversibelt tap av smakssans. Agranulocytose, nøytropeni som kan være alvorlig, trombocytopeni.

2) Krem/liniment

- Erytem, kløe, misfarging av og brennende følelse i huden

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring. Peroral behandling bør unngås. Ved lokal behandling er systemisk absorpsjon liten.

Amming: Ved systemisk bruk er overgangen til morsmelk minimal. Kan brukes av ammende med forsiktighet. Lokal bruk: Kan benyttes av ammende.

Forsiktighetsregler

Bør ikke gis til pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Risikoen for interaksjon med andre legemidler som omdannes i leveren må alltid overveies. Se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Tablettene må oppbevares beskyttet mot lys. Kremen må ikke komme i øynene.

Kontraindikasjoner

Aktiv eller kronisk leversykdom, nyresvikt (< 50 ml/min).

Lamisil NOVARTIS NORGE AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Terbinafin: 250 mg	98 stk	C	b	1 409,40

Lamisil Karo Healthcare AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Hudspray, oppløsning	Terbinafin: 10 mg	15 ml	F		–
Krem	Terbinafin: 10 mg	30 g	C	b	137,80
Krem	Terbinafin: 10 mg	15 g	F		–
Liniment, oppløsning	Terbinafin: 1 % w/w	4 g	F		–

Lamisil DermGel Karo Healthcare AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Gel	Terbinafin: 1 %	15 g	F		–

Terbinafin 1a pharma 1 A Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Terbinafin: 250 mg	42 stk	C		–

Terbinafin Hexal Hexal A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Terbinafin: 250 mg	28 stk	C	b	428,60
Tablett	Terbinafin: 250 mg	98 stk	C	b	1 409,40

Terbinafin Orifarm Orifarm Generics (3)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Terbinafin: 250 mg	28 stk	C	b	428,60
Tablett	Terbinafin: 250 mg	98 stk	C	b	1 409,40

Terbinafin ratiopharm ratiopharm GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Terbinafin: 10 mg	30 g	C	b	137,80

Terbinafine aurobindo Aurobindo Pharma

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Terbinafin: 250 mg	28 stk	C		–

Terbinafine teva Teva

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Terbinafin: 250 mg	98 stk	C		–

Terbinafinhydroklorid Norfri Evolan Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Terbinafin: 10 mg	15 g	F		–

L1.3.2. Antimykotika til lokal bruk

L1.3.2.1. Imidazol-/triazolderivater (lokal bruk)

Revidert: 21.06.2024

Se også

[Antimykotika](#) og [Imidazol-/triazolderivater \(systemisk bruk\)](#)

Egenskaper

Brukes til lokalbehandling. Fungicid effekt. Miconazol og ekonazol hemmer ergosterolsyntesen på to ulike nivåer.

Antimykotisk spektrum

Midlene kan ha effekt både på dermatofytter og *Candida*. I behandling av hudmykoser er langvarig bruk nødvendig, mens korttidsbruk er tilstrekkelig ved behandling av vaginitter og vulvitter.

Indikasjoner

Indisert ved dermatomykoser forårsaket av dermatofytter, gjær, mugg- og andre sopparter, og dessuten ved vulvitter og vaginitter forårsaket av gjærsopp. Reseptfritt mot fotsopp og vulvovaginale infeksjoner.

Bivirkninger

Ved bruk på huden kan det forekomme lokal irritasjon (brennende og stikkende følelse, kløe og rødhet), først og fremst ved oppstart, men allergitendensen er liten. Ved vaginal applikasjon vil ca. 2 % av pasientene klage over kløe og ubehag.

Graviditet, amming

Graviditet: Ved lokal behandling er systemisk absorpsjon begrenset, og det foreligger ingen holdepunkter for skadelige effekter.

Amming: Overgang til morsmelk av dermatologiske soppdrepende preparater applisert rundt brystknoppen er ikke studert. Se også enkeltmidlene under [Amming og legemidler \(G8\)](#).

Behandlingstid

- *Vaginitter og vulvitter:* Relativt kortvarig (1–2 uker)
- *Hudmykoser:* Vanligvis 3–4 uker
- *Hår- og neglemykoser:* Lang tid og ofte nedslående terapieresultater

L1.3.2.1.1. Ekonazol

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antimykotisk spektrum, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming og behandlingstid**, se [Imidazol-/triazolderivater \(lokal bruk\)](#)

For kombinasjoner, se:

[Glukokortikoider, middels sterke \(L16.3.2\)](#)

Farmakokinetikk

Absorpsjonen er minimal ved lokal bruk i vagina eller topikalt.

Dosering og administrasjon

- *Hud (gel, krem, pudder).* Appliseres på affiserte hudområder 1–2 ganger daglig i minst 3 uker. Fortsett gjerne i minst 2 uker etter oppnådd symptomfrihet
- *Vagitorier, vaginalkrem:* Appliseres dypt i skjeden hver kveld i 2 uker (selv om symptomfrihet oppnås før)

Overdosering

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

Pevaryl Karo Pharma AB (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pudder	Ekonazol: 1 %	30 g	F	b	–

Pevaryl Depot Kombinasjonspakning Karo Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vagitorie	Ekonazol: 150 mg Ekonazol: 1 %	1 stk 15 g	F		–

Pevaryl Kombinasjonspakning Karo Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vagitorie	Ekonazol: 150 mg Ekonazol: 1 %	3 stk 15 g	F	b	–

L1.3.2.1.2. Klotrimazol

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antimykotisk spektrum, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming og behandlingstid**, se [Imidazol-/triazolderivater \(lokal bruk\)](#)

Se [Antimykotika](#) og [Imidazol-/triazolderivater \(systemisk bruk\)](#)

Farmakokinetikk

Absorpsjonen er minimal, 3–10 % ved lokal bruk i vagina. Ikke målbare systemiske effekter.

Dosering og administrasjon

- *Hud* (krem, liniment): Appliseres på affiserte hudområder 1–2 ganger daglig i minst 3 uker. Fortsett gjerne i minst 2 uker etter oppnådd symptomfrihet
- *Vagitorier, vaginalkrem*:
 - Engangs behandling: En vagitorie à 500 mg dypt i skjeden om kvelden. Behandlingen kan om nødvendig gjentas
 - Ved flere dagers behandling benyttes vagitorier à 100 mg eller vaginalkrem à 10 mg/g (1 %)

Overdosering

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

Canesten Bayer AB - Solna

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Klotrimazol: 10 mg	20 g	F		–
Vaginaltablett	Klotrimazol: 100 mg	6 stk	F	b	–
Krem	Klotrimazol: 10 mg Klotrimazol: 500 mg	20 g 1 stk	F	b	–
Vaginaltablett	Klotrimazol: 100 mg Klotrimazol: 10 mg	6 stk 20 g	F	b	–
Vaginaltablett	Klotrimazol: 500 mg	1 stk	F	b	–
Vaginalkapsel, myk	Klotrimazol: 500 mg Klotrimazol: 10 mg	1 stk 20 g	F		–

Canesten Bayer

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Liniment, oppløsning	Klotrimazol: 1 %	20 ml	C		–

Cloderm Dermapharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Liniment, oppløsning	Klotrimazol: 1 % w/v	30 ml	C		–

L1.3.2.1.3. Mikonazol

Revidert: 21.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antimykotisk spektrum, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming og behandlingstid**, se [Imidazol-/triazolderivater \(lokal bruk\)](#)

Se [Antimykotika](#) og [Imidazol-/triazolderivater \(systemisk bruk\)](#)

For kombinasjoner, se [Glukokortikoider, milde \(L16.3.1\)](#)

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 1–2 % ved lokal bruk i vagina. Metaboliseres og utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er ca. 60 timer.

Dosering og administrasjon

Hud (krem): Appliseres på affiserte hudområder 1–2 ganger daglig i minst 3 uker. Fortsett gjerne i minst 2 uker etter oppnådd symptomfrihet.

Overdosering

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

Daktar McNeil Sweden AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Mikonazol: 2 %	30 g	F	b	–

L1.3.2.2. Amorolfin

Revidert: 21.06.2024

Se også

[Antimykotika](#)

Egenskaper

Morfolinderivat som hemmer et enzymatisk steg i ergosterolsyntesen. Neglelakken diffunderer gjennom negleplaten.

Indikasjoner

Onychomykoser forårsaket av dematofytter, gjær og muggarter.

Dosering og administrasjon

Appliseres 1-2 ganger ukentlig. Vanlig behandlingstid er 6 måneder for fingernegler og 9–12 måneder for fotnegler.

Overdosering

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

Bivirkninger

Forbigående brennende følelse i negleområdet kan forekomme.

Graviditet, amming

Graviditet: Opplysninger mangler. Liten systemisk absorpsjon ved lokal bruk tilsier at risiko er liten.

Amming: Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Barn bør ikke behandles med amorolfin. Neglelakken inneholder metakrylat som er et kjent kontaktallergen.

Loceryl Galderma Nordic AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Medisinsk neglelakk	Amorolfin: 50 mg	3 ml	F		–

L1.3.2.3. Nystatin

Revidert: 21.06.2024

Se også

[Antimykotika](#)

Egenskaper

Brukes som lokalbehandling ved candidainfeksjoner på hud og slimhinner. Midlet bindes til steroler i soppens cellevegg og endrer membranpermeabiliteten. Har strukturellighet med amfotericin B.

Antimykotisk spektrum

Virker spesifikt på *Candida*. Liten eller ingen resistensutvikling.

Farmakokinetikk

Nystatin absorberes minimalt ved lokal bruk (hud, vagina) og ubetydelig ved peroral tilførsel. Utskilles umetabolisert i feces etter peroral tilførsel.

Indikasjoner

Nystatin finnes både til bruk på huden og til peroral bruk for lokalbehandling av sopp i munnhulen og i mage-tarm-kanalen.

Dosering og administrasjon

1) Intestinal candidiasis

- *Voksne*: 500 000 E × 3

2) Oral candidiasis

- *Voksne og barn*: 100 000 E (1 ml mikstur) × 4. Miksturen holdes i munnen så lenge som mulig før den svelges

3) Hud

- *Voksne* (krem, salve): Påsmøres rikelig × 2, gjerne i flere uker
- *Barn*: Miksturen kan pensles på huden

Overdosering

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

Bivirkninger

Generelle toksiske bivirkninger er meget sjeldne; det samme gjelder allergiske bivirkninger.

Graviditet, amming

Graviditet: Absorberes i liten grad systemisk. Ingen holdepunkter for skadelige effekter.

Amming: Kan brukes av ammende.

Mycostatin Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Nystatin: 100000 IE	100 ml	C	b	406,20
Mikstur, suspensjon	Nystatin: 100000 IE	2×60 ml	C	b	480,20

Nystatin Orifarm Orifarm Generics A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Nystatin: 100000 IE	100 ml	C	b	406,20

Nystatin kragerø Kragerø Tablettproduksjon AS

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

Nystatin stada Stada

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Nystatin: 500000 IE	100 stk	C		–

Nystimex RPH Pharmaceuticals AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Nystatin: 100000 IE	100 ml	C	b	408,-

L1.3.2.4. Ciklopiroks

Revidert: 21.06.2024

Se også[Antimykotika](#)**Egenskaper**

Ciklopiroksol har fungicid effekt mot flere gjærsopper som bl.a. *Pityrosporum*. Det har noe effekt på en del bakteriearter, foruten at det har antiinflammatorisk effekt.

Farmakokinetikk

Kun til lokal bruk. Absorpsjon gjennom hud er ubetydelig.

Indikasjoner

Soppinfeksjon i negler hos voksne, primært ved distal negleaffeksjon.

Dosering og administrasjon

Påføres infiserte negler 1 gang daglig, om kvelden før sengetid. Behandlingstid 6 mnd for fingernegrer og 9–12 mnd for tånegrer.

Overdosering

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

Bivirkninger

Sjeldne tilfeller av hudirritasjon.

Graviditet, amming

Absorberes i liten grad systemisk og kan brukes ved graviditet og amming.

Onytec Polichem SA

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Medisinsk neglelakk	Ciklopiroks: 80 mg	6.6 ml	C		229,50

L1.3.3. Kilder

Kilder

Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th Edition. Elsevier. 2019. ISBN: 9780323482554, eBook ISBN: 9780323550277.

Carroll KC, Pfaller MA, Karlowsky JA, Landry ML, McAdam AJ, Patel R, Pritt BS (Editors). ASM Manual of Clinical Microbiology. 13th Edition. American Society for Microbiology. 2023. ISBN 9781683674290.

Direktoratet for medisinske produkter. Preparatomtaler (SPC) for de enkelte legemidlene. Legemiddelsøk: <https://www.legemiddelsok.no/>

Direktoratet for medisinske produkter. Interaksjonssøk: <https://www.legemiddelsok.no/sider/Interaksjoner.aspx>

Gilbert DN, Boucher HW, Saag MS, Pavia AT, Freedman DO, Black D, Schwartz BS, Kim K The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 53rd edition. Antimicrobial Therapy, Inc. 2023. ISBN: 1944272240

Metodebok for Infeksjonsmedisin. Sist oppdatert: 13.06.2024. <https://metodebok.no/index.php?action=book&book=infeksjonous>

Rollag H, Müller F, Tønjum T (red.). Medisinsk mikrobiologi. Gyldendal. 2019. ISBN 9788205500983.

UptoDate. Wouters Kluwer online edition. <https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/uptodate>

L1.4. Antivirale midler

Revidert: 11.06.2024
Dag Kvale

Se også

[Immunmodulerende midler \(L18\)](#)

Generelt

I motsetning til de fleste mikrobielle agens kan ingen virus formere seg uten vertscelle. Antivirale midler må derfor enten påvirke reseptorer eller opptak på utsiden av vertscellen eller trenge inn i cellen for å kunne stoppe replikeringen av virus.

Resistens mot antivirale midler kan utvikles i varierende grad. Genotypisk påvisning av resistens utføres i dag med sekvensering. Dårlig compliance, gjentatte behandlingsperioder eller variabel farmakokinetikk er faktorer som kan føre til resistensutvikling. Bruk av antivirale midler må baseres på en samlet vurdering, basert på klinisk dokumentert effekt, oppstarttidspunkt, kost-nytte-betraktninger, bivirkningsprofiler, farmakokinetikk, fare for resistensutvikling og pasientens motivasjon og evne til å følge opp langvarig indisert behandling.

Generelt – behandling for kroniske virusinfeksjoner

Hiv-infeksjon: I behandlingen av hiv-infeksjoner skal behandlingen startes og initialt følges opp av lege som har erfaring med behandling av hiv-infeksjon.

Det er nå tilgjengelig midler med følgende virkningsmekanismer (mer detaljer under):

- Inhibisjon av hiv revers transkriptase (nukleotid-/ nukleosid-analoger (NRTI) og ikke-nukleosidanaloger (NNRTI)). Se [Revers transkriptasehemmere \(hiv, hepatitt B\)](#).
- Inhibisjon av hiv-integrase. Se [Hiv integrasehemmere](#).
- Inhibisjon av hiv-protease (proteasehemmere). Se [Hiv proteasehemmere](#).
- Blokkering av CD4-cellens egen ko-reseptor CCR5. Se [Hiv opptakshemmere](#).

Ved monoterapi utvikles raskt resistens, og midlene må derfor alltid gis i kombinasjon med andre antiretrovirale midler. Kryssresistens kan forekomme innen, men ikke mellom gruppene. Duo- eller trippelkombinasjoner av integrasehemmere og revers transkriptasehemmere er nå primært anbefalt. Resistensbestemmelse bør utføres før oppstart av behandling og dersom pasienten på behandling på ny utvikler viremi og man regner med at pasienten tar medisinerne som forskrevet. Alle pasienter skal tilbys behandling. Tidlig oppstart med effektiv behandling sikrer immunologisk rekonstitusjon og reduserer risikoen for hiv-assosierte senkomplikasjoner, slik som kardiovaskulære hendelser, samtidig som smittepotensialet minimaliseres. Kombinasjonsbehandling er effektiv hos > 90–95 % med relativt lite subjektive bivirkninger sammenlignet med tidligere. Regelmessige kontroller skal dels utelukke organbivirkninger og kontrollere for virologisk effekt (supprimert virusmengde (hiv RNA) i blod) og immunologisk rekonstitusjon (CD4-tall i blod, ev. økning i CD4/CD8-ratio). Utilstrekkelig viral kontroll kan skyldes resistensutvikling, dårlig compliance, legemiddelinteraksjoner eller resistens. Spesielt er potensialet for legemiddelinteraksjoner stort for noen kombinasjoner. Tilleggsmedisinering for andre sykdommer bør derfor forskrives etter sjekk av mulige interaksjoner med de antiretrovirale midlene ved omtale for aktuelle enkeltpreparater, ev. bruk av nettsteder som www.hiv-druginteractions.org.

For oppdaterte retningslinjer for behandlingsvalg og oppfølging, se nasjonale (www.hivfag.no) og oppdaterte europeiske vurderinger (www.eacsociety.org).

Hepatitt C virusinfeksjon (HCV): Etter at HCV ble karakterisert i 1989, fikk man etter hvert dokumentert klinisk kur med immunmodulerende og/eller virushemmende regime med type I-interferoner og nukleosid-inhibitoren ribavirin. Til forskjell fra hiv som integreres i vertscelle-genomet, kan HCV kureres med blokkade av virusreplikasjonen over noe tid, selv hos immunosupprimerte pasienter. Utvikling av flere direktevirkende antivirale midler (direct acting antivirals, DAA) mot HCV kurerer hepatitt effektivt. Utbredt behandling etter 2014 og gratis tilgang fra 2018 har endret epidemiologien i Norge, spesielt for den viktigste risikogruppen (personer som har injisert rusmidler). Rask pågang av nye midler og nye kliniske data samt kost/nytte-analyser gjør at slik behandling bør iverksettes av oppdaterte spesialister med behandlingserfaring for HCV. DAA godkjent for Norge har følgende blokkerende angrepspunkter:

- NS3/NS4A-proteaseinhibitorer: Glekaprevir, grazoprevir, voksilaprevir (alle i kombinasjonspreparater).
- NS5B polymeraseinhibitorer, nukleosidanalogue: Sofosbuvir (også i kombinasjonspreparat). Se [NS5B-polymeraseinhibitorer](#).

- NS5A replikasjonskompleks-inhibitorer: Elbasvir, ledipasvir, pibrentasvir, velpatasvir (alle i kombinasjonspreparater). Se [NS5A-replikasjonskompleks-inhibitorer](#).

I det følgende beskrives godkjente DAAer, mens det henvises til de til enhver tid gjeldende godkjenninger og retningslinjer for behandlingsvalg. Se ellers <https://hepatittfag.no/>

Hepatitt B virusinfeksjon (HBV): Alle med nypåvist kronisk hepatitt B bør vurderes og utredes hos spesialist for å vurdere oppfølgingsbehov og eventuell behandlingsindikasjon. Pasienter som har vært smittet med hepatitt B og som skal gjennomgå immunsupprimerende behandling eller kjemoterapi må vurderes med hensyn til reaktiveringsrisiko og indikasjon for forebyggende behandling. Effektive antivirale midler har vært tilgjengelig lenge. Målsetning ved behandling er å forebygge utvikling av levercirrhose/leversvikt samt hepatocellulær cancer. Behandlingen med effektive midler som stopper HBV-replikasjonen er i utgangspunktet livslang, særlig pga. fare for forverring av hepatitt ved seponering. Se ellers <https://hepatittfag.no/> for oppdatert status.

Graviditet, amming

Graviditet: Data mangler for de fleste antivirale midler. Dette er toksiske stoffer (de fleste er mutagene og teratogene i forsøksdyr) som man bør være forsiktig med under graviditet, med mindre sterke indikasjoner foreligger. For aciklovir foreligger det imidlertid ingen holdepunkter for skadelige effekter. Ved nødvendig behandling, som ved hiv-infeksjon, vil man vanligvis kontinuere pågående effektiv behandling, og midlene brukes også for å forhindre infeksjon av barnet. Noen legemidler er likevel foretrukket foran andre pga. bedre langtidsdata, og noen er kontraindisert. Det vises til spesiallitteratur. Systemiske effekter kan ikke utelukkes ved lokal bruk. **Amming:** Ved herpesinfeksjoner bør fortrinnsvis aciklovir benyttes til ammende pga. lengre klinisk erfaring. Ved hiv-infeksjon hos moren er amming kontraindisert, da viruset kan overføres via morsmelken.

L1.4.1. Revers transkriptasehemmere (hiv, hepatitt B)

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#)

Egenskaper

- 1) Nukleosid/nukleotidanaloger. Gruppen av revers transkriptasehemmere hindrer dannelsen av DNA fra viralt RNA ved å virke som kjedeterminatorer. Ved hiv-infeksjon eventuelt alene eller i duo-kombinasjon, sammen med ytterligere tillegg av integrasehemmer, proteasehemmer eller en ikke-nukleosidanalogs. Behandlingen må individualiseres og baseres på resistensdata.
- 2) Ikke-nukleosidanaloger, hiv revers transkriptasehemmere. Hemmer enzymet med annen mekanisme enn kjedeterminering. Brukes oftest sammen med nukleosidanaloger. Midlene har lav genetisk barriere mot resistens, og høygradig resistens utvikles lett dersom medisinene tas uregelmessig. Ikke-nukleosidanalogene har lang intracellulær halveringstid. Ved seponering av antiviral kombinasjonsbehandling som inneholder ikke-nukleosidanaloger bør disse seponeres en tid (ca. en uke) før de andre legemidlene, for å redusere risikoen for resistensutvikling. Det er stor grad av kryssresistens innen gruppen.

Bivirkninger

- 1) *Nukleosid/nukleotidanaloger.* For tidligere registrerte midler forekom mitokondrie-toksisitet med alvorlig laktacidose og multiorgansvikt eller metabolske endringer bl.a. i fettmetabolismen og fettvev. Med dagens midler sees slike alvorlige bivirkninger i praksis ikke. Tenofovir-bruk påvirker hos noen nyrefunksjon og fosfatmetabolisme med et potensial for reduksjon i beintetthet. Se ellers under virkestoffomtalene.
- 2) *Ikke-nukleosidanaloger.* Utslett forekommer, særlig i de første uker etter behandlingsoppstart, men er ofte forbigående. Økning av transaminaser, i sjeldne tilfeller alvorlig hepatitt, særlig for nevirapin.

Kontroll og oppfølging

Behandling bør startes og følges av spesialist i infeksjonsmedisin med erfaring i behandling av pasienter med hiv-infeksjon.

L1.4.1.1. Nukleosid- og nukleotidanaloger

L1.4.1.1.1. Abakavir

Revidert: 11.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, bivirkninger** samt **kontroll og oppfølging**, se [Revers transkriptasehemmere \(hiv, hepatitt B\)](#)

[Antivirale midler](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Abakavir brukes ved hiv-infeksjon og har samme virkningsmekanisme som de andre midlene innen denne gruppen. Det er påvist nedsatt følsomhet overfor abakavir hos virus fra pasienter som tidligere har fått behandling med andre nukleosidanaloger og har utviklet resistens overfor disse.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 80 % ved peroral tilførsel. God penetrasjon til vev og kroppsvæsker, også til cerebrospinalvæsken. Metaboliseres i stor grad i leveren ved alkoholdehydrogenase og glukuronyltransferase. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er 1–2 timer.

Indikasjon

Hiv-infeksjon etter gjeldende indikasjoner, i kombinasjon med andre antiretrovirale midler.

Dosering og administrasjon

300 mg × 2. Kan gis som 600 mg × 1.

Behandlingen bør startes og følges opp av lege som har erfaring med behandling av hiv-infeksjon.

Overdosering

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

Bivirkninger

Kvalme, oppkast, diaré, anoreksi, hodepine, letargi og tretthet. Generelt angis disse bivirkningene å være forbigående, men de kan også være de første symptomene på en mer alvorlig overfølsomhetsreaksjon som kan fås hos ca. 2–3 % av pasientene. Feber og utslett er de viktigste symptomer på en slik overfølsomhetsreaksjon. Reaksjonen opptrer vanligvis i løpet av de første 6 ukene etter terapistart. Seponering etterfulgt av provokasjonsforsøk eller gjenopptak av behandling med abakavir er absolutt kontraindisert da det har gitt fatale reaksjoner. Før oppstart av behandling bør pasienten testes for vevstype (HLA-B*5701) som er forbundet med hypersensitivitetsreaksjoner. Overfølsomhetsreaksjoner ved gjenopptak av behandlingen kan også forekomme hos pasienter som har sluttet med abakavir uten å ha hatt symptomer på overfølsomhet tidligere. I sjeldne tilfeller laktacidose og leversteatose.

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide og ammende er begrenset. Dyreforsøk har vist fosterskadelige effekter. Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Abakavir bør ikke gis til pasienter med hepatomegali, hepatitt, eller nedsatt leverfunksjon, og brukes med forsiktighet og dosejustert ved nyresvikt. Pasienter med høy kardiovaskulær risiko bør unngå abakavir. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Informasjon

Pasienten må instrueres i å lese pakningsvedlegget og alltid ha advarselskortet med seg.

Ziagen ViiV Healthcare BV (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Abakavir: 300 mg	60 stk	C	h	2 683,20

Ziagen Ukjent (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Abakavir: 20 mg	240 ml	C	h	–

L1.4.1.1.2. Emtricitabin

Revidert: 11.06.2024

Se også[Antivirale midler](#) og [Revers transkriptasehemmere \(hiv, hepatitt B\)](#)**Egenskaper og antiviralt spektrum**

Nukleosidanalog som hemmer revers transkriptase. Effekt mot hiv-1 og hiv-2. Emtricitabin har samme virkningsmekanisme som de andre midlene innen denne gruppen. Effekten er svarende til effekten av lamivudin. Resistensutvikling skjer raskt ved mutasjon i samme kodon som for lamivudin, og det er derfor kryssresistens mellom disse to midlene. Emtricitabin er også effektivt mot hepatitt B-virus ved hemning av HBV-replikasjonen, men er ikke førstevalg ved kronisk hepatitt B.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 90 % ved peroral tilførsel. God penetrasjon til vev og kroppsvæsker. Metaboliseres i liten grad i leveren ved oksidering og glukuronidering. Utskilles via nyrene, 80–90 % umetabolisert. Aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er tofasisk: Initialt 8–10 timer, deretter terminal intracellulær halveringstid ca. 40 timer.

Indikasjon

Hiv-infeksjon, i kombinasjon med andre antivirale midler.

Dosering og administrasjon

Emtriva kapsler 200 mg peroralt en gang daglig til voksne og barn med vekt over 33 kg. Emtriva mikstur 10 mg/ml kan brukes til mindre barn, dosering 6 mg/kg en gang daglig. Dosereduksjon ved redusert nyrefunksjon med kreatininclearance < 50 ml/minutt. Behandlingen bør startes og følges opp av lege som har erfaring med behandling av hiv-infeksjon.

Overdosering

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

Bivirkninger

Emtricitabin gir generelt få bivirkninger. Kvalme, diaré, hodepine, slapphet, utslett og økt kreatinkinase er rapportert.

Graviditet, amming

Erfaring fra behandling av gravide og ammende mangler. Se for øvrig generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Ved behandling av pasienter med kronisk hepatitt B eller C er det sett økt hyppighet av alvorlig levertoksisitet. Ved seponering av emtricitabin hos pasienter med både hiv og kronisk hepatitt B kan det etter seponering sees akutt oppblussing av hepatitten. Fare for interaksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Emtriva Gilead Sciences Ireland UC

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Emtricitabin: 200 mg	30 stk	C	h	2 384,20

L1.4.1.1.3. Entekavir

Revidert: 11.06.2024

Se også[Antivirale midler](#) og [Revers transkriptasehemmere \(hiv, hepatitt B\)](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Entekavir er en guanosinnukleosidanalogue som virker på HBV-polymerase og hemmer reverstranskripsjon av HBV DNA. Entekavir har i de anvendte doser ingen effekt på hiv. Lamivudinresistente stammer har nedsatt følsomhet for entekavir og kan derfor lettere utvikle entekavir-restistens.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 70 % ved peroral tilførsel. Denne nedsettes noe ved samtidig inntak av mat. Dette har bare betydning ved virusstammer med nedsatt følsomhet for lamivudin. Metaboliseres ved glukuronidering og sulfatkonjugering. Utskilles via nyrene, 60–70 % umetabolisert. Aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er 5–6 døgn.

Indikasjoner

Kronisk hepatitt B hos voksne med kompensert leversykdom, aktiv viral replikasjon, vedvarende forhøyet ALAT og histologiske tegn til aktiv inflammasjon og/eller fibrose. Vanligvis forlanges HBV DNA > 2000 IU/ml, men vurderes sammen med ALAT-nivå, HBeAg og grad av leverstivhet.

Dosering og administrasjon

Nukleosidnaive pasienter: 0,5 mg en gang daglig peroralt, med eller uten mat. Lamivudinresistente pasienter (pasienter som har viremi under behandling med lamivudin/påvist lamivudinresistens): 1 mg en gang daglig, må tas fastende. Tilsvarende, 1 mg daglig ved dekompensert leversykdom. Redusert dose ved nedsatt nyrefunksjon med kreatininclearance under 30 ml/minutt.

Overdosering

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

Bivirkninger

De vanligste bivirkninger er hodepine, tretthet, svimmelhet og kvalme. Forbigående økning i ALAT-verdier er vanlig. Alvorlig forverring av hepatitt kan sees, særlig hos pasienter med dekompensert cirrhose. Forverring av hepatitt med økning i ALAT er også vanlig etter seponering av entekavir. Denne forverring er vanligvis forbigående.

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide og ammende mangler. Se generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Pasientens leverfunksjon bør overvåkes med regelmessig kontroll under behandling. Man bør være spesielt forsiktig hos pasienter med cirrhose. Da entekavir er en nukleosidanalogue, kan risiko for laktacidose ikke utelukkes. Den vil ev. kunne gi ytterligere økning i ALAT. Behandlingen må da avbrytes. Fare for interaksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Baraclude Abacus Medicine A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Entekavir: 1 mg	30×1 stk	C	h	4 742,70
Tablett	Entekavir: 0.5 mg	30×1 stk	C	h	4 432,30

Baraclude Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Entekavir: 0.05 mg	210 ml	C	h	5 756,40

Entecavir Accord Accord Healthcare S.L.U.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Entekavir: 1 mg	30×1 stk	C	h	4 742,70

Entecavir Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Entekavir: 1 mg	30 stk	C	h	4 742,70
Tablett	Entekavir: 0.5 mg	30 stk	C	h	4 432,30

Entecavir Viatrix Viatrix Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Entekavir: 0.5 mg	30 stk	C	h	4 432,30

L1.4.1.1.4. Lamivudin

Revidert: 11.06.2024

Se ogsåSe også [Antivirale midler](#) og [Revers transkriptasehemmere \(hiv, hepatitt B\)](#)Se også [Lamivudin-zidovudin](#)**Egenskaper og antiviralt spektrum**

Nukleosidanalogue som hemmer revers transkriptase. Effekt mot hiv-1 og hiv-2. Lamivudin har samme virkningsmekanisme som de andre midlene innen denne gruppen. Det er påvist nedsatt følsomhet hos virus fra pasienter som tidligere har fått behandling med andre nukleosidanalogue og har utviklet resistens overfor disse. Rask resistensutvikling som bare krever en mutasjon. Denne mutasjonen kan imidlertid øke følsomheten for zidovudin hos zidovudin-resistente stammer. Er også effektivt mot hepatitt B-virus ved hemning av HBV-replikasjonen, men ikke førstevalg (se Indikasjoner).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 80–85 % ved peroral tilførsel. God penetrasjon til vev og kroppsvæsker, men lavere til cerebrospinalvæsken enn andre nukleosidanalogue. Metaboliseres i liten grad i leveren. Utskilles via nyrene, hovedsakelig umetabolisert. Halveringstiden er tofasisk: Initialt 3–7 timer, deretter terminal intracellulær halveringstid 12–18 timer.

Indikasjoner

Hiv-infeksjon, i kombinasjon med andre antivirale midler (Epivir). Alternativ ved kronisk hepatitt B hos voksne (Zeffix), men er ikke førstevalg (entekavir eller tenofovir).

Dosering og administrasjon

Voksne og barn over 12 år: 150 mg × 2 eller 300 mg × 1. Ved nedsatt nyrefunksjon reduseres dosene (se pakningsvedlegg). Behandlingen bør startes og følges opp av lege som har erfaring med behandling av hiv-infeksjon.

Overdosering

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

Bivirkninger

Lamivudin gir få bivirkninger. Kvalme, diaré, hodepine, magesmerter, muskel- og leddsmerter er rapportert, men det er usikkert om disse bivirkninger skyldes lamivudin eller om de skyldes de midler lamivudin har vært kombinert med. Alvorlige bivirkninger er sjeldne.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen holdpunkter for skadelige effekter. Se [Graviditet, amming](#) *Amming:* Overgang til morsmelk er moderat. Se generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Lamivudin ved hiv-infeksjon bør alltid brukes sammen med andre antiretrovirale nukleosidanalogue som zidovudin (Combivir) eller abakavir (Kivexa), eller med integrasehemmer. Samtidig bruk av trimetoprim øker plasmakonsentrasjonen av lamivudin, men dosejustering anses ikke nødvendig. Fare for interaksjoner, se [interaksjonssøk \(Direktoratet for medisinske produkter\)](#) eller www.hiv-druginteractions.org.

Epivir ViiV Healthcare BV (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Lamivudin: 10 mg	240 ml	C	h	464,10
Tablett	Lamivudin: 150 mg	60 stk	C	h	1 696,70
Tablett	Lamivudin: 300 mg	30 stk	C	h	1 697,-

Zeffix GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lamivudin: 100 mg	84 stk	C	h	1 790,50

L1.4.1.1.5. Tenofovir disoproksil, tenofovir alafenamid

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#) og [Revers transkriptasehemmere \(hiv, hepatitt B\)](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Tenofovir er en nukleotidanalogue som virker som revers transkriptasehemmer på samme måte som nukleosidanalogue revers transkriptasehemmere. Effekt mot hiv-1 og hiv-2 samt mot hepatitt B-virus (HBV). Det er påvist nedsatt følsomhet hos virus fra pasienter som har fått behandling med nukleosidanalogue og har utviklet resistens overfor disse. Tenofovir gir oftest betydelig reduksjon av HBV DNA hos pasienter med kronisk hepatitt B og pasienter med hiv/HBV koinfeksjon.

Tenofovir (aktiv substans) finnes tilgjengelig som to foresterede prodrugs, hhv. *tenofovir disoproksil (TDF)* og *tenofovir alafenamid (TAF)*. Begge tas opp og konverteres til tenofovir som fosforileres intracellulært til aktiv substans (tenofovirdifosfat). Hovedforskjellen er at TAF har en helt annen vevsfordistribusjon som gir lavere plasmakonsentrasjoner, men høyere konsentrasjon i relevant vev inkl. lymfoid vev og hepatocytter. Tenofovir som TAF gir derved tilsvarende antiviral effekt i relevant vev selv med ca. 11 % av en TDF-dose. Eksponering av tenofovir med TAF gir derfor reduksjon av uønskede langtidsbivirkninger av tenofovir (nyrehev, beinmetabolisme).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 25–40 % ved peroral tilførsel. Denne er størst ved samtidig inntak av mat. God penetrasjon til de fleste vev og kroppsvæsker. Høyeste konsentrasjoner i lymfocytter, nyrer, lever og tarminnhold. Metaboliseres i liten grad. Utskilles via nyrene 70–80 % umetabolisert. Aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er tofasiske: Initialt 12–18 timer, deretter terminal intracellulær halveringstid opp til 50 timer.

Indikasjoner

Hiv infeksjon, i kombinasjon med andre antiretrovirale midler. TDF indisert for behandling av kronisk aktiv hepatitt B, mens TAF mot HBV-infeksjon anbefales bare dersom entekavir og TDF ansees som kontraindisert.

Dosering og administrasjon

245 mg × 1 (tenofovir disoproksil) hhv. 25 mg × 1 (tenofovir alafenamid). Tas med mat. Behandlingen bør startes og følges opp av lege som har erfaring med behandling av hiv-infeksjon og/eller behandling av kronisk hepatitt B.

Overdosering

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

Bivirkninger

Diaré, kvalme og oppkast som sjelden gir grunn til seponering. Hypofosfatemi sees ofte, men er vanligvis forbigående uten behov for fosfattilskudd. Enkelte pasienter kan få alvorligere påvirkning av nyrefunksjonen. Eldre pasienter, pasienter med nedsatt nyrefunksjon og pasienter som får andre potensielt nyretoksiske legemidler bør følges nøye. Hos slike pasienter er det beskrevet akutt nyresvikt, renal tubulær acidose.

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Hepatitt B-eksaserbasjon sett etter seponert tenofovir. Fare for interaksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#) eller www.hiv-druginteractions.org.

Kontraindikasjoner

Alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Kontroll

Kreatinin clearance bør være estimert før oppstart. Nyrefunksjon, fosfat og elektrolytter bør følges minst hver 4. uke i starten hos pasienter med økt risiko for nyretoksisitet.

Tenofovir disoproxil Viatrix Viatrix Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tenofovirdisoproksil: 245 mg	30 stk	C	h	3 843,70

Vemlidy Gilead Sciences Ireland UC

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tenofoviralafenamid: 25 mg	30 stk	C	h	4 932,30

Vemlidy Abacus Medicine A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tenofoviralafenamid: 25 mg	30 stk	C	h	4 932,30

L1.4.1.1.6. Zidovudin

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#) og [Revers transkriptasehemmere \(hiv, hepatitt B\)](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Nukleosidanalogue som hemmer revers transkriptase. Effekt mot hiv-1 og hiv-2. Zidovudin har samme virkningsmekanisme som de andre midlene innen denne gruppen. Det er påvist nedsatt følsomhet hos virus fra pasienter som tidligere har fått behandling med andre nukleosidanalogue og har utviklet resistens overfor disse.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 60–70 % ved peroral tilførsel. God penetrasjon til ulike vev og kroppsvæsker, også cerebrospinalvæsken. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren. Hovedmetabolitt er et glukuronid. Aktivitet ikke kjent. Utskilles via nyrene, 15–20 % umetabolisert. Aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er tofasisk: Initialt ca. 1 time, deretter terminal intracellulær halveringstid 3–4 timer.

Indikasjoner

Hiv-infeksjon, i kombinasjon med andre antivirale midler.

Dosering og administrasjon

Vanlig dosering (voksne): 300 mg × 2. Tablettene bør svelges hele. Behandlingen bør startes og følges opp av lege som har erfaring med behandling av hiv-infeksjon.

Overdosering

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

Bivirkninger

De vanligste og mest alvorlige bivirkningene er anemi og leukopeni; opptrer særlig hos pasienter med lavt CD4-tall. Ellers er det beskrevet en rekke bivirkninger som kvalme, brekninger, magesmerter, hodepine, søvnforstyrrelser og appetittløshet. I sjeldne tilfeller alvorlig laktacidose og leversteatose.

Graviditet, amming

Ingen holdepunkter for økt risiko for fosterskade. Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Blodbildet bør overvåkes nøye. Kontroll anbefales minst hver annen uke gjennom de tre første månedene med behandling, deretter månedlig. Forsøksvis dosejustering ved tegn på anemi. Fare for interaksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Retrovir ViiV Healthcare

Godkjenningssøknad. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Retrovir ViiV Healthcare BV

Godkjenningssøknad. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Zidovudin: 10 mg	5x20 ml	C		–
Mikstur, oppløsning	Zidovudin: 100 mg	200 ml	C	h	–
Mikstur, oppløsning	Zidovudin: 100 mg	200 ml	C	h	–

Zidovudin aurobindo nordic pill

Godkjenningssøknad. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Zidovudine Camber Pharmaceuticals

Godkjenningssøknad. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Zidovudin: 300 mg	60 stk	C	h	–

L1.4.1.1.7. Lamivudin–zidovudin

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Lamivudin](#) og [Zidovudin](#)

Egenskaper

Lamivudin og zidovudin foreligger her i en fast kombinasjon. Begge stoffene absorberes og metaboliseres som om de var alene, mens den antivirale effekten blir forsterket.

Farmakokinetikk

Absorpsjon og farmakokinetikk for kombinasjonspreparatet er ikke forskjellig fra forholdene ved komponentene når disse gis alene.

Indikasjoner

Hiv-infeksjon, i kombinasjon med et tredje virkestoff.

Dosering og administrasjon

Voksne og barn > 12 år: En tablett (150 mg lamivudin, 300 mg zidovudin) × 2. Sikre data for dosering til barn (< 12 år) og eldre (> 65 år) foreligger ikke. Behandlingen bør startes og følges opp av lege som har erfaring med behandling av hiv-infeksjon.

Overdosering

Se [L \(G12.5.12\)](#) og [Z \(G12.5.26\)](#)

Graviditet, amming

Se [L \(G7.1.12\)](#) og [Z \(G7.1.24\)](#). Se for øvrig generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Ved nedsatt lever- eller nyrefunksjon (kreatininclearance < 50 ml/minutt) og ved beinmargshemning bør lamivudin og zidovudin gis hver for seg. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet mot lamivudin eller zidovudin; hemoglobin < 7,5 g/100 ml og granulocytter < 0,75109/l.

Combivir ViiV Healthcare BV (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lamivudin: 150 mg Zidovudin: 300 mg	60 stk	C	h	3 494,50

Combivir Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lamivudin: 150 mg Zidovudin: 300 mg	60 stk	C	h	3 494,50

L1.4.1.1.8. Abakavir–lamivudin

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Abakavir](#) og [Lamivudin](#)

Egenskaper

Abakavir og lamivudin foreligger her i en fast kombinasjon (Kivexa). Stoffene absorberes og metaboliseres som for enkeltpreparatene, mens den antivirale effekten blir forsterket.

Farmakokinetikk

Absorpsjon og farmakokinetikk for kombinasjonspreparatet er ikke forskjellig fra forholdene ved komponentene når disse gis alene.

Indikasjoner

Hiv-infeksjon, i kombinasjon med tredje virkestoff.

Dosering og administrasjon

Voksne og barn > 18 år: En tablett (abakavir 600 mg, lamivudin 300 mg) daglig. Behandlingen bør startes og følges opp av lege som har erfaring med behandling av hiv-infeksjon.

Overdosering

Se [A \(G12.5.1\)](#) og [L \(G12.5.12\)](#)

Bivirkninger

Bivirkningene er som for enkeltlegemidlene – se abakavir [Bivirkninger](#) og lamivudin [Bivirkninger](#). Abakavir kan gi livstruende hypersensitivetsreaksjoner.

Graviditet, amming

Graviditet: Dyreforsøk med abakavir har vist fosterskadelige effekter. Se forøvrig generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Kivexa anbefales ikke til pasienter med høy kardiovaskulær risiko pga abakavir. Kivexa anbefales heller ikke til pasienter med nedsatt nyre- og leverfunksjon. Hos slike pasienter bør man ev. bruke enkeltlegemidlene da farmakokinetikken endres i ulik grad for de forskjellige innholdsstoffene. Det kan også være fare for livstruende

hypersensitivitetsreaksjon hos pasienter som har avbrutt behandlingen selv om de ikke har hatt tegn til dette før behandlingen ble stoppet. Gjenopptak av behandling må derfor ikke gjøres uten at medisinsk assistanse er lett tilgjengelig. Anbefales ikke brukt til barn eller ungdom. Fare for interaksjoner, se [interaksjonssøk \(Direktoratet for medisinske produkter\)](#).

Kontraindikasjoner

Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Abacavir/Lamivudine Mylan Pharma Mylan AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Abakavir: 600 mg Lamivudin: 300 mg	30 stk	C	h	4 265,10

Kivexa ViiV Healthcare BV (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Abakavir: 600 mg Lamivudin: 300 mg	30 stk	C	h	4 265,10

L1.4.1.1.9. Emtricitabin–tenofovir

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Emtricitabin](#) og [Tenofovir disoproksil, tenofovir alafenamid](#)

Egenskaper

Emtricitabin og tenofovir foreligger her i to faste kombinasjoner (Truvada eller analog samt Descovy) for behandling av hiv-infeksjon. Descovy inneholder *tenofovir alafenamid (TAF)* som har høyere effektivitet pga. tropisme til målceller og derfor kan doseres betydelig lavere og med mindre langtidsbivirkninger enn tenofovirsaltet i Truvada, *tenofovir disoproksil (TDF)*.

Farmakokinetikk

Absorpsjon og farmakokinetikk for kombinasjonspreparatet er ikke forskjellig fra forholdene ved komponentene når disse gis alene.

Indikasjoner

Hiv-infeksjon, i kombinasjon med tredje virkestoff. Kan også spesielt vurderes som alternativ ved samtidig kronisk hepatitt B-infeksjon. Truvada har også godkjent behandlingsindikasjon for pre-eksposisjonell profylakse (PrEP) mot hiv etter individuell vurdering.

Dosering og administrasjon

En tablett daglig.

Truvada(tenofovir-komponent 245 mg) eller Descovy (tenofovir-komponent 25 mg): Truvada tas helst sammen med mat, mens Descovy kan tas med eller uten mat. Ved nedsatt nyrefunksjon med kreatininclearance < 50 ml/minutt må doseringsintervallet forlenges (vanligvis til 48 timer).

Overdosering

Se G12 E (G12.5.5) og T (G12.5.20)

Bivirkninger

Bivirkningene er som ved enkeltstoffene, se emtricitabin [Bivirkninger](#) og tenofovir [Tenofovir disoproksil, tenofovir alafenamid](#).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring fra behandling av gravide mangler. Se også generelt [Graviditet, amming](#). *Amming:* Se [A \(G8.1.1\)](#) Tenofovir: Overgangen til morsmelk er minimal.

Forsiktighetsregler

Pga. fare for nyreskade og oppblussing av hepatitt bør nyrefunksjonen overvåkes, og hos pasienter med leveraffeksjon må leverfunksjonen kontrolleres regelmessig. Skal ikke brukes ved kreatininclearance < 30 ml/minutt.

Det er økt risiko for virologisk svikt hvis preparatet gis som trippelbehandling bare kombinert med en tredje nukleosid/nukleotidanalogue. Skal ikke kombineres med lamivudin.

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

Metodevurdering

[Emtricitabin/tenofovirdisoproksilfumarat \(Truvada\)](#): Som pre-eksposisjonell profylakse (PrEP) mot HIV-infeksjon

Descovy Gilead Sciences Ireland UC

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Emtricitabin: 200 mg Tenofoviralafenamid: 10 mg	30 stk	C	h	5 602,50
Tablett	Emtricitabin: 200 mg Tenofoviralafenamid: 25 mg	30 stk	C	h	5 602,50

Truvada Gilead Sciences Ireland UC

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Emtricitabin: 200 mg Tenofovirdisoproksil: 245 mg	30 stk	C	h	5 200,50

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan Mylan Pharmaceuticals Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Emtricitabin: 200 mg Tenofovirdisoproksil: 245 mg	30 stk	C	h	5 200,50
Tablett	Emtricitabin: 200 mg Tenofovirdisoproksil: 245 mg	30 stk	C	h	5 200,50

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil mylan Mylan Pharmaceuticals Limited

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Emtricitabin: 200 mg Tenofovirdisoproksil: 245 mg	30 stk	C	h	–

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva Zentiva k.s.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Emtricitabin: 200 mg Tenofovirdisoproksil: 245 mg	30 stk	C	h	5 200,50

L1.4.1.1.10. Emtricitabin–rilpivirin-tenofovir alafenamid

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Emtricitabin](#), [Rilpivirin](#) og [Tenofovir disoproksil, tenofovir alafenamid](#)

Egenskaper

Fast kombinasjon av rilpivirin, emtricitabin og tenofovir alafenamid (TAF).

Farmakokinetikk

Se de enkelte komponentene når disse gis alene.

Indikasjoner

Voksne pasienter med hiv-1 uten kjente mutasjoner assosiert med resistens overfor klassen av ikke-nukleoside revers transkriptasehemmere (NNRTI), tenofovir eller emtricitabin, med en virus-konsentrasjon 100 000 hiv-1 RNA kopier/ml og kreatininclearance > 30 ml/minutt.

Dosering og administrasjon

1 tablett daglig. Tas til mat.

Overdosering

Se [E \(G12.5.5\)](#), [R \(G12.5.18\)](#) og [T \(G12.5.20\)](#)

Bivirkninger

Tolereres vanligvis godt. Se de enkelte stoffene, emtricitabin [Bivirkninger](#), rilpivirin [Bivirkninger](#) og tenofovir [Bivirkninger](#).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring fra behandling av gravide mangler. Se også generelt [Graviditet, amming](#). *Amming:* Se [A \(G8.1.1\)](#)

Forsiktighetsregler

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

Kontraindikasjoner

Etablert nedsatt nyrefunksjon med kreatininclearance < 30 ml/minutt

Odefsey Gilead Sciences Ireland UC

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Emtricitabin: 200 mg Rilpivirin: 25 mg Tenofoviralfenamid: 25 mg	30 stk	C	h	8 757,-

L1.4.1.1.11. Emtricitabin-tenofovir alafenamid-darunavir-kobicistat

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Emtricitabin](#), [Tenofovir disoproksil](#), [tenofovir alafenamid](#) og [Darunavir](#)

Egenskaper

Fast kombinasjon av emtricitabin, tenofovir alafenamid (TAF), darunavir og kobicistat.

Kobicistat er potent CYP3A-hemmer og -substrat uten antiviral effekt. Kobicistat hemmer også den normale tubulære sekresjonen av kreatinin med en forventet lett økning av serum-kreatinin.

Farmakokinetikk

Se de enkelte komponentene når disse gis alene.

Indikasjoner

Hiv-1 hos voksne eller ungdom 12 år og eldre.

Dosering og administrasjon

1 tablett daglig. Tas til mat.

Overdosering

Se [E \(G12.5.5\)](#), [T \(G12.5.20\)](#), [D \(G12.5.4\)](#) og [K \(G12.5.11\)](#)

Bivirkninger

Se de enkelte stoffene, emtricitabin [Bivirkninger](#), tenofovir [Bivirkninger](#) og darunavir [Bivirkninger](#).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring fra behandling av gravide mangler.

Amming: Se [A \(G8.1.1\)](#)

Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Fare for interaksjoner spesielt pga kobicistat, se [interaksjonssøk \(Direktoratet for medisinske produkter\)](#).

Kontraindikasjoner

Alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Kontroll og oppfølging

Genotypetesting bør veilede bruken.

Metodevurdering

[Darunavir, kobicistat, emtricitabin, tenofoviralfenamid \(Symtuza\)](#): Kombinasjonsbehandling av HIV

Symtuza Janssen-Cilag International N.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Darunavir: 800 mg Kobicistat: 150 mg Emtricitabin: 200 mg Tenofoviralfenamid: 10 mg	30 stk	C	h	10 264,30

L1.4.1.2. Ikke-nukleosidanaloger**L1.4.1.2.1. Doravirin**

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#) og [Revers transkriptasehemmere \(hiv, hepatitt B\)](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Non-nukleosid revers transkriptasehemmer (NNRTI) med effekt på hiv-1. Noe annerledes resistensprofil enn andre NNRTI og kan derved potensielt være alternativ ved tidligere NNRTI-eksposisjon, men kliniske behandlingsdata mangler. Tilgjengelig også i kombinasjon med tenofovir (TDF) og lamivudin, se [Doravirin-lamivudin-tenofovir](#).

Farmakokinetikk

Halveringstid ca. 15 timer, nedbrytes i det vesentlige via CYP3A (se kontraindikasjoner nedenfor [Kontraindikasjoner](#)).

Indikasjon

Hiv-infeksjon, i kombinasjon med andre antivirale midler, dersom det ikke er påvist klasse-resistens mot NNRTI.

Dosering og administrasjon

1 tablett (100 mg) daglig, kan tas både med eller uten mat.

Overdosering

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

Bivirkninger

Tolereres vanligvis godt, på linje med andre NNRT. Fatigue, kvalme og hodepine vanligst. Sjeldnere utslett og psykiske bivirkninger enn for efavirenz.

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk datagrunnlag, dyreforsøk har ikke indikert spesielt høy risiko. Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Sjekk potensielle legemiddelinteraksjoner ved samtidig behov for andre legemidler. Ikke samtidig inntak av Johannesurt.

Kontraindikasjoner

Samtidig bruk av legemidler med CYP3A-induktorer som vil kunne redusere doravirin-konsentrasjoner (bl.a. flere epilepsimedikamenter, rifampicin).

Pifeltro Abacus Medicine A/S

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Doravirin: 100 mg	30 stk	C	h	6 046,90

Pifeltro Merck Sharp & Dohme Ltd

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Doravirin: 100 mg	30 stk	C	h	6 046,90

L1.4.1.2.2. Doravirin-lamivudin-tenofovir

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#) og [Revers transkriptasehemmere \(hiv, hepatitt B\)](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Fast kombinasjon av doravirin, lamivudin og tenofovir. Se [Doravirin](#) , [Lamivudin](#) og [Tenofovir disoproksil, tenofovir alafenamid](#).

Farmakokinetikk

Se farmakokinetikk for de enkelte virkestoffene doravirin ([Farmakokinetikk](#)), tenofovir ([Farmakokinetikk](#)) og lamivudin ([Farmakokinetikk](#)).

Indikasjon

Hiv-1-infeksjon hos voksne 18 år eller eldre.

Dosering og administrasjon

1 tablett daglig.

Eventuelt uteglemt tablett tas straks dersom det er gått mindre enn 12 timer siden den normalt skulle vært tatt.

Overdosering

Se [L \(G12.5.12\)](#) og [T \(G12.5.20\)](#).

Bivirkninger

Se de enkelte virkestoffene, doravirin ([Bivirkninger](#)), tenofovir ([Bivirkninger](#)) og lamivudin ([Bivirkninger](#)).

Graviditet, amming

Se generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

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

Delstrigo Merck Sharp & Dohme Ltd (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Doravirin: 100 mg Lamivudin: 300 mg Tenofovirdisoproksil: 245 mg	30 stk	C	h	7 054,-

L1.4.1.2.3. Efavirenz

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#) og [Revers transkriptasehemmere \(hiv, hepatitt B\)](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Revers transkriptasehemmer som bare har effekt på hiv-1. Resistensutvikling skjer meget raskt hvis midlet brukes alene. Kryssresistens med andre ikke-nukleosid revers transkriptasehemmere. Tilgjengelig også i kombinasjon med tenofovir og emtricitabin, se [Egenskaper](#).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 40 % ved peroral tilførsel hos aper. Ikke oppgitt for mennesker. Øker med ca. 20 % ved samtidig inntak av fettrikt måltid. Penetrasjon til cerebrospinalvæsken er begrenset. Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP3A4 og CYP2B6. Inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene, metabolisert, og via gallen i feces i like store mengder. Halveringstiden er 40–55 timer ved steady state. Efavirenz kan være både induktor og hemmer av CYP3A4 i moderat grad.

Indikasjon

Hiv-1-infeksjon hos voksne og barn over 3 år, i kombinasjon med andre antiretrovirale midler.

Dosering og administrasjon

- *Voksne*: 600 mg daglig i en dose. Kapslene svelges hele. Bør tas om kvelden på tom mage pga. CNS påvirkning.
- *Barn over 3 år*: Se pakningsvedlegg

Efavirenz interagerer med en rekke andre midler. Når mulighet for interaksjoner foreligger, må dosene både av efavirenz og midlene det kombineres med, modifieres. Behandlingen bør startes og følges opp av lege som har erfaring med behandling av hiv-infeksjon.

Overdosering

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

Bivirkninger

Bivirkninger som utslett, kvalme, svimmelhet, hodepine og tretthet er de mest vanlige, likeledes sentralnervøse bivirkninger og psykiske forstyrrelser slik som forvirring, abnorme drømmer, tankeforstyrrelser, konsentrasjonsvansker, søvnforstyrrelser m.m. Mange av disse bivirkningene er forbigående, inkludert utslettsreaksjoner.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset, skal ikke brukes under graviditet med mindre klinisk tilstand krever det. Teratogent hos ape, men ingen sikre observasjoner om dette for humane fosterutvikling.

Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Efavirenz bør gis med stor forsiktighet til pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon og til pasienter med depresjon eller psykisk sykdom i anamnesen (se [SPC](#) for detaljer). Fare for interaksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Kontroll og oppfølging

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

Efavirenz Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Efavirenz: 600 mg	30 stk	C	h	2 638,20

Efavirenz sandoz Sandoz A/S

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Efavirenz: 600 mg	30 stk	C		–

Stocrin MSD

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L1.4.1.2.4. Efavirenz-emtricitabin-tenofovir

Revidert: 11.06.2024

Se også[Antivirale midler](#) og [Revers transkriptasehemmere \(hiv, hepatitt B\)](#)**Egenskaper og antiviralt spektrum**Fast kombinasjon av efavirenz, emtricitabin og tenofovir. Se [Efavirenz](#), [Emtricitabin](#) og [Tenofovir disoproksil, tenofovir alafenamid](#).**Farmakokinetikk**Se farmakokinetikk for de enkelte virkestoffene, efavirenz ([Farmakokinetikk](#)), emtricitabin ([Farmakokinetikk](#)) og tenofovir ([Farmakokinetikk](#)).**Indikasjon**

Hiv-1-infeksjon hos voksne 18 år eller eldre med virologisk suppresjon av hiv-1 RNA-nivåer på < 50 kopier/ml ved nåværende antiviral behandling.

Dosering og administrasjon

1 tablett daglig. For å redusere bivirkninger anbefales å ta medisinen på kveldstid og utenom mat.

Eventuelt uteglemt tablett tas straks dersom det er gått mindre enn 12 timer siden den normalt skulle vært tatt.

OverdoseringSe [E \(G12.5.5\)](#), [E \(G12.5.5\)](#) og [T \(G12.5.20\)](#).**Bivirkninger**Se de enkelte virkestoffene, efavirenz ([Bivirkninger](#)), emtricitabin ([Bivirkninger](#)) og tenofovir ([Bivirkninger](#)).**Graviditet, amming**Se generelt [Graviditet, amming](#).**Forsiktighetsregler**Fare for interaksjoner, se [interaksjonssøk \(Direktoratet for medisinske produkter\)](#).**Kontroll og oppfølging**Serumkonsentrasjonsmålinger er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#).**Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka** KRKA, d.d. Novo mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Efavirenz: 600 mg Emtricitabin: 200 mg Tenofovirdisoproksil: 245 mg	30 stk	C	h	8 514,30

Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan Mylan Pharmaceuticals Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Efavirenz: 600 mg Emtricitabin: 200 mg Tenofovirdisoproksil: 245 mg	30 stk	C	h	8 514,30

L1.4.1.2.5. Etravirin

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#) og [Revers transkriptasehemmere \(hiv, hepatitt B\)](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Non-nukleosid revers transkriptasehemmer med effekt på hiv-1, i mange tilfeller også virksom mot efavirenz- og nevirapinresistente stammer. Etravirin har også noe høyere genetisk barriere mot resistensutvikling enn disse. Foreløpig best dokumentert hos behandlingserfarne pasienter, men man har foreløpig mer begrenset klinisk erfaring.

Farmakokinetikk

Halveringstid er ca. 30–40 timer. Metaboliseres trolig av cytokrom P450 (CYP3A og i mindre grad CYP2C), etterfulgt av glukuronidering. Utskillelse: > 90 % gjenfinnes i feces, det meste som uabsorbert legemiddel. Svært lav renal utskillelse.

Indikasjon

Hiv-1-infeksjon, i kombinasjon med boostret proteasehemmer og andre antiretrovirale midler for behandling av hiv-1-infeksjon hos voksne tidligere behandlet med antiretrovirale midler.

Dosering og administrasjon

Anbefalt dose for voksne er 200 mg rett etter måltid, 2 ganger daglig. Behandlingen bør startes og følges opp av lege som har erfaring med behandling av hiv-infeksjon.

Overdosering

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

Bivirkninger

Tolereres i alminnelighet relativt godt. Hyppigste kliniske problem har vært transient utslett som kommer i løpet av de første ukene. Ved alvorlig hudreaksjon anbefales øyeblikkelig seponering pga. mulighet for fatale hypersensitivitetssyndromer med systemsykdom som kan omfatte eosinofili eller ikke (toksisk epidermal nekrolyse).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler, men basert på dyrestudier er risiko for embryonale skader liten.

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler.

Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

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

Intelence Janssen-Cilag International N.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Etravirin: 200 mg	60 stk	C	h	5 321,90

L1.4.1.2.6. Nevirapin

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#) og [Revers transkriptasehemmere \(hiv, hepatitt B\)](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Revers transkriptasehemmer som bare har effekt på hiv-1, unntatt den sjeldne O-gruppen. Resistensutvikling skjer meget raskt hvis midlet brukes alene. Kryssresistens med andre non-nukleosid revers transkriptasehemmere.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 90 % eller høyere ved peroral tilførsel. God penetrasjon til vev og kroppsvæsker, også til cerebrospinalvæsken. Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP3A4 og CYP2B6. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Er muligens gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Halveringstiden er 25–30 timer ved steady state. Nevirapin induserer CYP3A4.

Indikasjon

Hiv-1-infeksjon, i kombinasjon med andre antiretrovirale midler.

Dosering og administrasjon

Voksne: 200 mg daglig i 2 uker, deretter 200 mg × 2, ev. depottablett 400 mg x 1. Alltid i kombinasjon med to andre antiretrovirale midler. *Barn:* Se [preparatomtale/SPC](#). Behandlingen bør startes og følges opp av lege som har erfaring med behandling av hiv-infeksjon. Leverfunksjonsprøver bør følges tett første 2-3 måneder etter oppstart.

Overdosering

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

Bivirkninger

Utslett, kvalme, feber, hodepine og tretthet forekommer ofte. Stevens–Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse er alvorlige bivirkninger, likeens leverfunksjonsforstyrrelser, som reflekterer gradvis doseopptrapping ved oppstart. Fulminant hepatitt, særlig hos kvinner med CD4+ > 250/μl, menn med CD4 > 400/μl også risiko.

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Midlet bør ikke gis til pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon, særlig pasienter med annen levermorbiditet. Hos pasienter som får moderate eller alvorlige forandringer i leverfunksjonene under pågående terapi, skal nevirapin seponeres inntil funksjonsverdiene har gått tilbake til utgangsnivået. Ved oppstart av ny behandling må pasienten følges meget nøye. Økt risiko for levertoksisitet ved oppstart av behandling hos kvinner med CD4-celler > 250/μl og hos menn med CD4-celler > 450 /μl. Samtidig behandling med rifampicin, antikonseptiva, antiepileptika og metadon bør unngås eller nødvendiggjør dosemodifikasjoner. Se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Gjentatte stigninger i leverfunksjonsverdier under pågående terapi.

Viramune Boehringer Ingelheim

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Nevirapin: 50 mg	240 ml	C	h	–

Viramune Abacus Medicine A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Nevirapin: 400 mg	30 stk	C	h	2 452,60

L1.4.1.2.7. Rilpivirin

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#) og [Revers transkriptasehemmere \(hiv, hepatitt B\)](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Non-nukleosid revers transkriptasehemmer (NNRTI) med effekt på hiv-1. Ved rilpivirinresistens er det ofte utviklet kryssresistens mot andre NNRTI, mens rilpivirin potensielt kan være virksom mot efavirenz- og nevirapinresistente stammer. Dokumentasjon for klinisk effekt ved slik resistens mangler imidlertid foreløpig. Tilgjengelig også i kombinasjon med tenofovir, emtricitabin [Egenskaper](#) og med dolutegravir [Egenskaper og antiviralt spektrum](#).

Farmakokinetikk

Adekvat absorpsjon av rilpivirin er svært avhengig av samtidig måltid og ikke for høy pH i ventrikkelen. Rilpivirin metaboliseres delvis av CYP3A og vesentlig via biliær sekresjon, halveringstid ca. 45 timer. Hemmer aktiv renal tubulær sekresjon av kreatinin med neglisjerbar kreatininstigning og upåvirket GFR.

Indikasjon

Hiv-infeksjon, i kombinasjon med andre midler. Rilpivirin anbefales primært til behandlingsnaive voksne med hiv RNA < 100 000 kopier/ml (økt resistensutvikling ved høyere virusmengder) og hvor pasienten før innsatt behandling ikke har efavirenz- og/eller nevirapinresistensmutasjoner.

Dosering og administrasjon

Tabletter: 25 mg en gang daglig, alltid med samtidig med mat. Ved forglemmelse bør dosen tas inntil 12 timer etter regulært tidspunkt.

Depotinjeksjonsvæske: I.m. injeksjon med 1 mnd. eller 2 mnd intervaller. Se [godkjent preparatomtale / SPC](#)

Overdosering

Følge EKG mht. QT-tid. Dialyse neppe virksomt pga. høygradig proteinbinding.

Se forøvrig [R \(G12.5.18\)](#)

Bivirkninger

Tolereres vanligvis godt. Bivirkninger som ved andre NNRTI (utslett, lever- og CNS-påvirkning) sees i lav frekvens.

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Anbefalt dosering av rilpivirin er virologisk sett suboptimal og valgt pga. betydelig reduksjon av risiko for forlenget QT-tid. Optimalisert absorpsjon med samtidig måltid og fravær av potente syresekresjonshemmere er derfor spesielt viktig, forsiktighet også ved bruk av antacida eller H2-reseptorantagonister. Forsiktighet ved samtidig bruk av andre legemidler med innvirkning på QT-tid eller som fasiliterer «torsade de pointes». Se [interaksjonssøk \(Direktoratet for medisinske produkter\)](#).

Kontraindikasjoner

Samtidig bruk av protonpumpehemmere og kraftige CYP3A-induktorer.

Metodevurderinger

[Dolutegravir /rilpivirin](#) Behandling av HIV-infeksjon

Edurant Janssen-Cilag International N.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Rilpivirin: 25 mg	30 stk	C	h	2 838,80

Rekambys Janssen-Cilag International N.V.

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotinjektionsvæske , suspensjon	Rilpivirin: 900 mg	3 ml	C	h	7 118,70

L1.4.1.2.8. Rilpivirin-emtricitabin-tenofovir

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#) og [Revers transkriptasehemmere \(hiv, hepatitt B\)](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Fast kombinasjon av rilpivirin, emtricitabin og tenofovir. Se [Rilpivirin](#), [Emtricitabin](#) og [Tenofovir disoproksil, tenofovir alafenamid](#).

Farmakokinetikk

Se rilpivirin [Farmakokinetikk](#), emtricitabin [Farmakokinetikk](#) og tenofovir [Farmakokinetikk](#).

Indikasjon

Voksne pasienter med hiv-1 uten kjente mutasjoner assosiert med resistens overfor klassen av ikke-nukleoside revers transkriptasehemmere (NNRTI), tenofovir eller emtricitabin, og med en viral belastning 100 000 hiv-1 RNA kopier/ml.

Dosering og administrasjon

1 tablett daglig. Tas til mat.

Eventuelt uteglemt tablett tas straks dersom det er gått mindre enn 12 timer siden den normalt skulle vært tatt.

Overdosering

Se [R \(G12.5.18\)](#), [E \(G12.5.5\)](#) og [T \(G12.5.20\)](#).

Bivirkninger

Se de enkelte virkestoffene, rilpivirin ([Bivirkninger](#)), emtricitabin ([Bivirkninger](#)) og tenofovir ([Tenofovir disoproksil, tenofovir alafenamid](#)).

Graviditet, amming

Se generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Fare for interaksjoner, se [interaksjonssøk \(Direktoratet for medisinske produktet\)](#).

Eviplera Gilead Sciences Ireland UC

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Emtricitabin: 200 mg Rilpivirin: 25 mg Tenofovirdisoproksil: 245 mg	30 stk	C	h	8 393,20

L1.4.2. Hiv integrasehemmere

Revidert: 11.06.2024

Egenskaper

Etter at er viruspartikkelen får frigjort HIV RNA og egne enzymer intracellulært i en CD4+ målcelle, omgjør HIV revers transkriptase enkelt-trådet HIV RNA til dobbelt-trådet HIV DNA. Neste steg i infeksjonssyklus er inkorporering av HIV DNA inn i vertcellens eget kromosomalt DNA ved hjelp av HIV integrase, såkalt provirus.

Sammenlignende effektivitet på virusets replikasjonssevne mellom hemmere av HIVs tre nøkkelenzymer (revers transkriptase, integrase og protease) viser at klassen integrase-hemmere stopper virusreplikasjonen raskest, både in vitro og klinisk. Før klinisk introduksjon av integrasehemmere viste kliniske data at man trengte tilstedeværelse av minst tre antiretrovirale medikamenter for varig suppresjon av virus-replikasjonen. Senere har solide kliniske data vist at to antiretrovirale midler ofte er tilstrekkelig dersom det ene er en integrasehemmer.

De ulike integrasehemmere har sammenlignbare kliniske effekter, men har forskjellig halveringstid, metabolisme og utskillelse, og derved også interaksjonspotensiale og dosering. Det er også forskjeller i genetisk barriere for resistensutvikling.

Integrasehemmere hemmer aktiv utskillelse av kreatinin i nyrer, slik at man ofte kan se en moderat kreatininstigning, som ikke reflekterer fall i glomerulær filtrasjonsrate (GFR).

Integrasehemmere inngår nå i de fleste anbefalte varianter av antiretrovirale kombinasjonsregimer (www.eacsociety.org).

Bivirkninger

Subjektive bivirkninger forekommer relativt ofte ved oppstart og varierer noe mellom de ulike integrasehemmerne. Variabel vektøkning synes å være en klasse-effekt.

L1.4.2.1. Biktegravir–emtricitabin–tenofovir alafenamid

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#), [Emtricitabin](#) og [Tenofovir disoproksil, tenofovir alafenamid](#)

Egenskaper

Biktegravir er en integrasehemmer med relativt høy genetisk barriere mot resistensutvikling. Biktegravir trenger ikke boosting for å opprettholde tilstrekkelig plasmakonsentrasjon gjennom et døgn. For emtricitabin og tenofovir se [Egenskaper og antiviralt spektrum](#) og [Egenskaper og antiviralt spektrum](#).

Farmakokinetikk

Biktegravir absorberes med en biologisk tilgjengelighet på ca. 70 %. Halveringstid er ca. 17 timer. Utskilles både via lever (CYP-3A og glukoronidering) og nyre. Emtricitabin, se: [Farmakokinetikk](#) Tenofovir se: [Farmakokinetikk](#)

Indikasjoner

Behandling av infeksjon med hiv-1 hos voksne, både for behandlingsnaive pasienter og ved bytte fra et annet, effektivt antiretroviralt behandlingsregime.

Dosering og administrasjon

1 kombinasjonstablett daglig, svelges hel. Kan tas med eller uten mat.

Overdosering

Se [B \(G12.5.2\)](#), [E \(G12.5.5\)](#) og [T \(G12.5.20\)](#)

Bivirkninger

Mest vanlig er diaré, kvalme og hodepine.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler.

Amming: Se [A \(G8.1.1\)](#).

Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Potensial for interaksjoner ved samtidig bruk av andre legemidler, se [HIV Drug Interactions](#) eller [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonsdatabase](#). Bør ikke tas samtidig med perorale polyvalente kationer som antacida.

Kontraindikasjoner

Biktegravir er ikke anbefalt ved redusert nyrefunksjon (ClCr < 30 ml/min). Samtidig bruk av rifampicin eller johannesurt (prikkperikum).

Biktarvy Gilead Sciences Ireland UC

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Biktegravir: 30 mg Emtricitabin: 120 mg Tenofoviralaftenamid: 15 mg	30 stk	C	h	11 290,70
Tablett	Biktegravir: 50 mg Emtricitabin: 200 mg Tenofoviralaftenamid: 25 mg	30 stk	C	h	11 290,70

L1.4.2.2. Dolutegravir

Revidert: 11.06.2024

Se også[Antivirale midler](#)**Egenskaper og antiviralt spektrum**

Hemmer av hiv-integrase med svært raskere reduksjon av virusreplikasjonen enn andre klasser av antiretrovirale midler. Annerledes resistensmønster enn integrasehemmerne raltegravir og elvitegravir. Betydelig potensial for legemiddelinteraksjoner, bl.a. for non-nukleosidanalogene efavirenz og nevirapin, hvor høyere dosering av dolutegravir bør gis og hvor kombinasjon ikke anbefales hvis resistens er påvist eller mistenkt for andre integrasehemmere enn dolutegravir.

Farmakokinetikk

Samtidig matinntak forlenger opptakstiden og kan være fordelaktig hvis resistens mot andre integrasehemmere. Sterkt proteinbundet, økt fri fraksjon ved redusert albumin. Metaboliseres hovedsakelig ved glukuronidering, men også noe av CYP 3A4, noe som kan føre til interaksjoner.

Indikasjon

Hiv-infeksjon, i kombinasjon med andre antiretrovirale midler.

Dosering og administrasjon

50 mg x 1 peroralt daglig. Ev. 50 mg x 2 ved kjente interaksjoner (f. eks. efavirenz, nevirapin, rifampicin og andre, se spesial-litteratur). Ved samtidig behov for eller bruk av multivitaminpreparater, jern, kalsiumtilskudd eller direktevirkende antacida bør disse tas minst 6 timer før eller 2 timer etter dolutegravir.

Bivirkninger

Gastrointestinale bivirkninger og hodepine vanlig, utslett, leverpåvirkning. Serumkreatinin stiger oftest noe i løpet av første behandlingsuke før stabilisering, uten endring i GFR. Dersom ytterligere kreatininstigning forekommer senere enn de første behandlingsukene, bør dette følges opp diagnostisk.

Graviditet, amming

Graviditet: Mistanke om økt risiko for fosterskade. Se generelt for antivirale midler [Graviditet, amming](#).

Amming: Se antivirale midler [Graviditet, amming](#)

Forsiktighetsregler

Seponeres umiddelbart sammen med annen medikasjon ved mistanke om hypersensitivitetsreaksjoner.

Kontraindikasjoner

Samtidig bruk av legemidler som er substrat for OCT2 og som har smalt terapeutisk vindu.

Informasjon til pasient

Ved uteglemt dose skal denne tas dersom det er mer enn 4 timer til neste planlagte dose.

Metodevurderinger

[Dolutegravir /rilpivirin](#) Behandling av HIV-infeksjon

Tivicay ViiV Healthcare BV (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Dolutegravir: 10 mg	30 stk	C	h	1 411,50
Tablett	Dolutegravir: 25 mg	30 stk	C	h	3 524,70
Tablett	Dolutegravir: 50 mg	30 stk	C	h	6 902,20

L1.4.2.3. Dolutegravir-abakavir–lamivudin

Revidert: 11.06.2024

Se også[Dolutegravir](#), [Abakavir](#) og [Lamivudin](#)**Egenskaper**

Dolutegravir, abakavir og lamivudin og foreligger her i en fast kombinasjon. Inneholder integrasehemmer, en klasse som gir betydelig raskere innsettende blokkering av virusreplikasjonen og raskere fall i plasma hiv RNA.

Farmakokinetikk

Absorpsjon og farmakokinetikk for kombinasjonspreparatet er ikke forskjellig fra forholdene ved komponentene når disse gis alene.

Indikasjon

Hiv-infeksjon hos voksne og ungdom over 12 år.

Dosering og administrasjon

1 tablett daglig.

Overdosering

Se [D \(G12.5.4\)](#), [A \(G12.5.1\)](#) og [L \(G12.5.12\)](#)

Bivirkninger

Tolereres vanligvis godt, se ellers mulige bivirkninger under enkeltlegemidlene. Abakavir kan gi livstruende hypersensitivitetsreaksjoner, spesielt hos personer med vevstypen HLA-B*5701. Før oppstart bør derfor denne vevstypen utelukkes.

Graviditet, amming

Erfaring med bruk av dolutegravir og lamivudin hos gravide er begrenset. Dyreforsøk med abakavir har vist fosterskadelige effekter. Se for øvrig generelt [Graviditet, amming](#).

Kontraindikasjoner

Samtidig bruk av dofetilid (ikke markedsført).

Triumeq ViiV Healthcare BV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dispergerbar tablett	Dolutegravir: 5 mg Abakavir: 60 mg Lamivudin: 30 mg	90 stk	C	h	3 292,50

Triumeq ViiV Healthcare BV (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Dolutegravir: 50 mg Abakavir: 600 mg Lamivudin: 300 mg	30 stk	C	h	10 890,30

L1.4.2.4. Dolutegravir-lamivudin

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Dolutegravir](#) og [Lamivudin](#)

Egenskaper

Dolutegravir og lamivudin i fast kombinasjon.

Farmakokinetikk

Farmakokinetikk for virkemidlene i kombinasjonspreparatet tilsvarer den når de gis separat.

Indikasjoner

Hiv-infeksjon hos voksne (> 12 år) dersom det ikke foreligger resistens mot virkestoffene, enten som forenklet behandling etter annet stabilt og effektivt hiv-regime eller hos behandlingsnaive med HIV RNA < 500 000 kopier/ml og som er HBsAg-negative.

Dosering og administrasjon

1 tablett daglig, kan tas med eller uten mat.

Overdosering

Se [D \(G12.5.4\)](#) og [L \(G12.5.12\)](#)

Bivirkninger

Diaré, kvalme og hodepine er vanligst, se ellers omtale av de enkelte substansene, dolutegravir [Bivirkninger](#) og lamivudin [Bivirkninger](#).

Graviditet, amming

Erfaring med bruk av dolutegravir og lamivudin hos gravide er begrenset. Se for øvrig generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Potensial for interaksjoner ved samtidig bruk av andre legemidler, se [HIV Drug Interactions](#) eller [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonsdatabase](#).

Dovato ViiV Healthcare BV (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Dolutegravir: 50 mg Lamivudin: 300 mg	30 stk	C	h	10 885,90

L1.4.2.5. Dolutegravir-rilpivirin

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Dolutegravir](#) og [Rilpivirin](#)

Egenskaper

Dolutegravir og rilpivirin foreligger her i en fast kombinasjon.

Farmakokinetikk

Absorpsjon og farmakokinetikk for kombinasjonspreparatet er ikke forskjellig fra forholdene ved komponentene når disse gis alene.

Indikasjon

Hiv-infeksjon hos voksne for bytte til duo-kombinasjonsbehandling fra effektiv behandling med stabilt 3 (4)-kombinasjons-regime i minst 6 måneder (HIV RNA < 50 kopier/ml), uten kjent resistens mot komponentene og helst uten tidligere antiretroviral behandlingssvikt.

Dosering og administrasjon

1 tablett daglig. Svelges hel, tas til måltid.

Overdosering

Se [D \(G12.5.4\)](#) og [R \(G12.5.18\)](#)

Bivirkninger

Hyppigst gastrointestinale bivirkninger, inkludert kvalme, diaré, stigning i transaminaser og amylase. Se ellers de enkelte substanser, dolutegravir [Bivirkninger](#) og rilpivirin [Bivirkninger](#).

Graviditet, amming

Erfaring med bruk av dolutegravir og rilpivirin hos gravide er begrenset. Se for øvrig generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Potensial for interaksjoner ved samtidig bruk av andre legemidler, se [HIV Drug Interactions](#) eller [interaksjonsdatabase \(Direktoratet for medisinske produkter\)](#).

Juluca ViiV Healthcare BV (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Dolutegravir: 50 mg Rilpivirin: 25 mg	30 stk	C	h	11 461,70

L1.4.2.6. Elvitegravir–emtricitabin–tenofovir–kobicistat

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#), [Emtricitabin](#) og [Tenofovir disoproksil, tenofovir alafenamid](#)

Egenskaper

Komplett kombinasjonstablett som vanligvis gir tilstrekkelig effektiv behandling av hiv-infeksjon alene. Består av hiv-integrasehemmeren elvitegravir som sikres adekvate nivåer pga. samtidig tilførsel av kobicistat (potent CYP3A-hemmer og -substrat uten antiviral effekt). Kobicistat hemmer også den normale tubulære sekresjonen av kreatinin med en forventet lett økning av serum-kreatinin, som derved kompliserer kreatininclearance som et godt mål for nyrefunksjon. I tillegg til elvitegravir og kobicistat inneholder tablettten tenofovir og emtricitabin som klassisk nukleosid/nukleotidanalogue «backbone». Genvoya inneholder tenofovir alafenamid (TAF) som har høyere effektivitet enn tenofovirsaltet (TDF) i Stribild.

Farmakokinetikk

Elvitegravir absorberes lett sammen med mat, halveringstid ca. 12 timer. Metaboliseres hovedsakelig via CYP3A. *Emtricitabin* se: [Farmakokinetikk](#) *Tenofovir*, se: [Farmakokinetikk](#) *Kobicistat*. Halveringstid: 3–4 timer. Metaboliseres ved CYP3A4.

Indikasjoner

Hiv-infeksjon uten påvist resistens mot de tre aktive midlene, og kreatininclearance > 70 ml/min.

Dosering og administrasjon

1 tablett daglig, skal alltid tas sammen med mat.

Overdosering

Se [E \(G12.5.5\)](#), [E \(G12.5.5\)](#) og [T \(G12.5.20\)](#)

Bivirkninger

Hyppigst kvalme og diaré, evt. utslett, hypofosfatemi og nyreaffeksjon (se egenskaper over).

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide mangler. Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Forslagsvis månedlig oppfølging første behandlingsår med blodprøve (kreatinin, kreatininclearance, fosfat) og urinprøve (stiks, ev. proteinkvantitering hvis positiv stiks). Dersom kreatinin etter den initialt forventede stabilisering på litt høyere kreatinin-nivå ligger 20–25 µM > kreatininverdien før behandlingsstart, bør dette diagnostiseres mer inngående.

Forsiktighet bør utvises ved samtidig nyre- og/eller leversykdom som virushepatitt. Muligheter for interaksjoner, og påpasselighet med samtidig bruk av av legemidler som utskilles renalt. Mange P-piller er usikre sammen med kombinasjonstabletten.

Informasjon til pasient

Uteglemt dose kan erstattes inntil 18 timers forsinkelse.

Genvoya Gilead Sciences Ireland UC

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Elvitegravir: 150 mg Kobicistat: 150 mg Emtricitabin: 200 mg Tenofoviralfenamid: 10 mg	30 stk	C	h	10 770,70

Stribild Gilead Sciences Ireland UC

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Elvitegravir: 150 mg Kobicistat: 150 mg Emtricitabin: 200 mg Tenofovirdisoproksil: 245 mg	30 stk	C	h	10 824,60

Genvoya Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Elvitegravir: 150 mg Kobicistat: 150 mg Emtricitabin: 200 mg Tenofoviralfenamid: 10 mg	30 stk	C	h	10 770,70

L1.4.2.7. Kabotegravir

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Hemmer av hiv-integrase (dolutegravir-analog) med lengre halveringstid enn dolutegravir og utviklet med tanke på depot-injeksjoner i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler, dokumentert bruk og godkjent sammen med rilpivirin.

Farmakokinetikk

Halveringstid ca. 40 timer for tabletter, mellom 5 og 12 uker for depot-injeksjon. Utskilles i lever via UGT-1A, et enzym som oppreguleres av bl.a. rifampicin, karbamazepin, okskarbazepin og fenytoin slik at samtidig bruk reduserer mengde kabotegravir i vev.

Indikasjoner

Brukes i kombinasjon med rilpivirin og introduseres i pasienter med effektivt antiretroviralt regime (hiv-1 RNA < 50 kopier/ml) som ikke har tidligere virologisk svikt med integrasehemmer eller NNRTI. Aktuelt alternativ for gruppe av pasienter med utfordringer med tablett-inntak eller regelmessighet i behandlingsopplegg.

Dosering og administrasjon

Innledes med 30 mg tabletter daglig i kombinasjon med rilpivirin 25 mg tabletter i minimum en måned for å overvåke effektivitet og tolerabilitet før overgang til korresponderende depotinjeksjoner 600 mg kabotegravir + 900 mg rilpivirin månedlig i 2 måneder, deretter hver annen måned fra måned 5.

Bivirkninger

Inflammatorisk reaksjon ved injeksjonsstedet og feber/asteni, utslett, hodepine, svimmelhet, ev. vektøkning over tid. Psykiske reaksjoner med insomni og unormale drømmer forekommer.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Se generelt for antivirale midler [Graviditet, amming](#).

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se antivirale midler [Graviditet, amming](#).

Informasjon til pasient

Påpasselighet med å følge opp planlagt bruk av tabletter i innledningen, og senere avtaler for planlagte injeksjoner.

Metodevurderinger

Kabotegravir, se [Behandling av HIV-infeksjon](#)

Vocabria ViiV Healthcare BV

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotinjeksjonsvæske , suspensjon	Kabotegravir: 600 mg	3 ml	C	h	17 302,80
Tablett	Kabotegravir: 30 mg	30 stk	C	h	9 390,90

L1.4.2.8. Raltegravir

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Hemmer hiv-integrase og bidrar til rask nedgang i virusreplikasjon. Relativt lav genetisk barriere mot resistensutvikling.

Farmakokinetikk

Halveringstid ca. 9 timer. Glukuronidering via UGT1A1 og er ikke substrat for CYP-enzymmer. Skilles hovedsakelig ut via galle i feces. En mindre andel via urin, delvis som glukuronid.

Indikasjon

Hiv-1-infeksjon med tegn til immunsvikt, i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler til behandling av hiv-1-infeksjon. Hos behandlingsnaive pasienter har kombinasjon med tenofovir og emtricitabin best dokumentasjon.

Dosering og administrasjon

400 mg tablett 2 ganger daglig, uavhengig av mat. For behandlingsnaive pasienter eller allerede viralt suppresserte pasienter på annen behandling, kan 2 tabletter á 600 mg (døgndose 1200 mg) tas én gang daglig benyttes.

Overdosering

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

Bivirkninger

Tolereres oftest bra, med færre bivirkninger enn f.eks. efavirenz i sammenlignende studier.

Graviditet, amming

Data fra gravide indikerer ikke potensial for føtal toksisitet. Se generelt for antivirale midler [Graviditet, amming](#).

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

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Raltegravir: 400 mg	60 stk	C	h	7 415,60
Tablett	Raltegravir: 600 mg	60 stk	C	h	7 415,60
Tyggetablett	Raltegravir: 25 mg	60 stk	C	h	2 245,80
Tyggetablett	Raltegravir: 100 mg	60 stk	C	h	2 245,80

L1.4.3. Hiv proteasehemmere

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Blokkerer hiv-protease som kutter opp hiv polyproteiner intracellulært og nødvendig for oppbyggingen av modne viruspartikler. Midlene har vanligvis høyere selektivitet for hiv 1- enn for hiv 2-protease. Gis i kombinasjon, oftest med revers transkriptasehemmere og gir derved bedre og raskere kontroll av viremi og reduksjon av tendens til resistensutvikling. Det forekommer ofte betydelig grad av kryssresistens mellom de forskjellige proteasehemmere. Resistensassosierte mutasjoner kan påvises gjennom genotypisk kartlegging. Proteasehemmere er i varierende grad assosiert med flere bivirkninger enn nukleosidanaloger og integrasehemmere. Kombinasjonsbehandling med enkelte nukleosidanaloger kan medføre hyperlipidemi, men langtidseffekten av disse endringer er usikker.

Indikasjoner

Hiv-infeksjon, i kombinasjon med antivirale nukleosidanaloger.

Forsiktighetsregler

Proteasehemmere er potente hemmere av cytokrom P450-enzymmer med potensiale for uttalte interaksjoner med en rekke legemidler.

Kontroll og oppfølging

Behandling bør startes og følges opp av spesialist i infeksjonsmedisin med erfaring i behandling av pasienter med hiv-infeksjon.

Informasjon

Pasienten må informeres om risiko for alvorlige bivirkninger ved samtidig bruk av andre legemidler pga. interaksjoner. Muligheten for interaksjon og ev. nødvendigheten av dosejustering må undersøkes før man starter med et nytt legemiddel.

L1.4.3.1. Atazanavir

Revidert: 11.06.2024

Se også

Vedrørende **indikasjoner, kontroll og oppfølging** og **informasjon til pasienten**, se [Hiv proteasehemmere](#)

Egenskaper

Proteasehemmer med effekt mot hiv-1 og hiv-2. Resistensutvikling er ofte knyttet til multiple mutasjoner, dvs. noe høyere terskel for resistens, men redusert følsomhet vil forekomme hos pasienter som tidligere har fått behandling med andre proteasehemmere. Kombinasjon med lavdose ritonavir gir forlenget halveringstid og ansees som obligat kombinasjon.

Farmakokinetikk

Absorpsjonen er god, men variabel. Ved samtidig inntak av mat øker denne betydelig, samtidig som variabiliteten bedres. Lav penetrasjon til cerebrospinalvæsken, men høye verdier i semen. Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP3A4. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces, men også via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er ca. 7 timer ved steady state. Atazanavir hemmer CYP3A4 og UGT1A1.

Dosering og administrasjon

300 mg en gang daglig sammen med mat, kombinert med 100 mg ritonavir en gang daglig. Atazanavir gitt uten ritonavir gir lavere konsentrasjoner og dårligere antiviral effekt. Hvis atazanavir gis uten ritonavir, skal dosen økes til 400 mg en gang daglig. Ved kombinasjon med tenofovir eller efavirenz bør det alltid også gis ritonavir. Behandlingen bør startes og følges opp av lege som har erfaring med behandling av hiv-infeksjon.

Overdosering

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

Bivirkninger

Tolereres vanligvis godt. Økt bilirubin med ikterus er vanlig og oftest ikke uttrykk for hepatotoksisitet. Kvalme, brekninger, abdominalsmerter og økning i transaminaser. Atazanavir gir mindre endringer i blodlipider enn andre proteasehemmere.

Graviditet, amming

Erfaring fra behandling av gravide kvinner er overveiende gode slik at midlet kan vurderes gitt til gravide. Serumkonsentrasjonsmåling bør vurderes ved bruk i 2. og 3. trimester grunnet variabel farmakokinetikk i svangerskap. Se generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Midlet har pH-avhengig absorpsjon; samtidig bruk av protonpumpehemmer er derfor kontraindisert. Histamin H2-antagonist kan brukes, men må da gis med 12 timers intervall i forhold til atazanavir. Se [Direktoratet for medisinske produkter interaksjonssøk](#).

Kontroll og oppfølging

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

Atazanavir Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Atazanavir: 200 mg	60 stk	C	h	4 686,90
Kapsel, hard	Atazanavir: 300 mg	30 stk	C	h	4 621,50

Atazanavir Krka KRKA, d.d. Novo mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Atazanavir: 300 mg	30 stk	C	h	4 621,50

L1.4.3.2. Darunavir

Revidert: 11.06.2024

Se også

Vedrørende **indikasjoner, kontroll og oppfølging** og **informasjon til pasienten**, se [Hiv proteasehemmere](#)

Egenskaper

Proteasehemmer med effekt mot hiv-1 og hiv-2. Resistensutvikling krever ofte multiple mutasjoner. Darunavir har ofte god effekt mot hiv-stammer som er resistente mot andre proteasehemmere. Skal gis sammen med lavdosert ritonavir eller kobicistat for å redusere nedbrytingen av darunavir.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 40 % ved peroral tilførsel. Denne øker ved samtidig inntak av mat. Metaboliseres i leveren ved oksidering, hovedsakelig via CYP3A4 med mulighet for en rekke legemiddelinteraksjoner. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces, ca. 40 % umetabolisert. Data for halveringstid for darunavir alene mangler. Halveringstiden er 15 timer når inntatt sammen med ritonavir.

Indikasjoner

Hiv-infeksjoner med immunsvikt, i kombinasjon med antivirale nukleosidanaloger.

Dosering og administrasjon

Darunavir gis sammen med famakokinetiske forsterker (kobicistat 150 mg eller ritonavir 100 mg), oftest anbefalt til mat. Normaldose hos ART-naive pasienter eller tidligere ART-erfarne pasienter med HIV RNA <105 kopier/ml og CD4-tall > 100/μl og uten påviste aktuelle mutasjoner er 800 mg × 1 kombinert med enten kobicistat 150 mg eller ritonavir 100 mg × 1. Ved ukjent resistensprofil (behandlingserfarne) 600 mg × 2 + ritonavir 100 mg × 2 daglig.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanligste bivirkninger er fra gastrointestinaltraktus (kvalme, diaré, oppkast), hypertriglyseridemi, hodepine. Biokjemiske endringer, bl.a. transaminaser med noe økt forekomst ved samtidige kroniske virushepatitter.

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide og ammende mangler. Se antivirale midler [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Bør brukes med forsiktighet hos eldre, ved nedsatt leverfunksjon, koinfeksjon med virushepatitt B eller C, eller ved kjent sulfonamidallergi. Foreløpig mest data fra pasienter med behandlingssvikt på andre antiretrovirale midler. Fare for interaksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C) eller sammen med legemidler som metaboliseres via CYP3A4 og som kan gi alvorlige bivirkninger, f.eks. antiarytmika.

Kontroll og oppfølging

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

Darunavir Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Darunavir: 600 mg	60 stk	C	h	5 872,30
Tablett	Darunavir: 800 mg	30 stk	C	h	3 986,50

Darunavir Krka KRKA, d.d. Novo mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Darunavir: 600 mg	60 stk	C	h	5 872,30
Tablett	Darunavir: 800 mg	30 stk	C	h	3 986,50

L1.4.3.3. Darunavir–kobicistat

Revidert: 11.06.2024

Se også

Vedrørende **indikasjoner, kontroll og oppfølging** og **informasjon til pasienten**, se [Hiv proteasehemmere](#)

Egenskaper

Darunavir, se: [Egenskaper](#). Kobicistat er en potent CYP3A-hemmer og -substrat uten antiviral effekt og er et alternativ til ritonavir-mediert økning av systemisk darunavir-konsentrasjon. Kobicistat hemmer også den normale tubulære sekresjonen av kreatinin med en forventet lett økning av serum-kreatinin uten at nyrefunksjonen endres per se. Dette kompliserer imidlertid kreatininclearance som et godt mål for nyrefunksjon, og GFR bør derfor være over 70 ml/min ved oppstart.

Farmakokinetikk

Darunavir: se [Farmakokinetikk](#). Kobicistat metaboliseres også av CYP-3A hvor mest utskillelser til feces.

Indikasjoner

Hiv-infeksjon hos behandlingsnaive pasienter. Aktuelt alternativ for behandlingserfarne pasienter uten påvist genotypisk darunavir-resistens og HIV RNA <105 kopier/ml og CD4-tall > 100/µl.

Dosering og administrasjon

1 tablett daglig, sammen med mat.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanligste bivirkninger er fra gastrointestinaltraktus (kvalme, diaré, oppkast), hypertriglyseridemi, hodepine. Biokjemiske endringer, bl.a. transaminaser med noe økt forekomst ved samtidige kroniske virushepatitter.

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide og ammende mangler. Se antivirale midler [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Bør brukes med forsiktighet hos eldre, ved nedsatt leverfunksjon, koinfeksjon med virushepatitt B eller C, eller ved kjent sulfonamidallergi. Forsiktighet dersom det brukes andre midler som doseres etter nyrefunksjon. Foreløpig mest data fra pasienter med behandlingssvikt på andre antiretrovirale midler. Fare for interaksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C) eller sammen med legemidler som metaboliseres via CYP3A4 og som kan gi alvorlige bivirkninger, f.eks. antiarytmika.

Rezolsta Janssen-Cilag International N.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Darunavir: 800 mg Kobicistat: 150 mg	30 stk	C	h	5 352,-

L1.4.3.4. Lopinavir-ritonavir booster

Revidert: 11.06.2024

Se også

Vedrørende **indikasjoner, kontroll og oppfølging** og **informasjon til pasienten**, se [Hiv proteasehemmere](#)

Egenskaper

Lopinavir er en proteasehemmer med effekt mot hiv-1 og hiv-2. Resistensutvikling er ofte knyttet til multiple mutasjoner. Virus fra pasienter som tidligere har fått behandling med andre proteasehemmere, kan ha redusert følsomhet. Finnes tilgjengelig som kombinasjonspreparat med lopinavir og lavdose ritonavir med forsterkende farmakokinetisk effekt (Kaletra).

Farmakokinetikk

Den totale biotilgjengeligheten for preparatet er ikke klarlagt. Øker ved samtidig inntak av mat. Lav penetrasjon av lopinavir til cerebrospinalvæsken. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren ved CYP3A4, en prosess som hemmes betydelig av ritonavir. Noe aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces, men også via nyrene, metabolisert. Halveringstiden for lopinavir er 5-6 timer.

Dosering og administrasjon

Lopinavir 400 mg × 2 og ritonavir 100 mg × 2 (Kaletra 2 tabletter × 2). Endose-behandling (4 tabletter Kaletra) kan vurderes ved få eller ingen påviste lopinavir-relevante mutasjoner, men med økt risiko for diaré. Tablettene bør tas sammen med mat. Behandlingen bør startes og følges opp av lege som har erfaring med behandling av hiv-infeksjoner.

Overdosering

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

Bivirkninger

Bivirkninger er relativt hyppig. Vanligst er diaré, kvalme, oppkast, hodepine, abdominalsmerter. Forandringer i ulike laboratorieverdier er vanlig, spesielt utfall i leverprøver og lipidforandringer. Ved stor økning i triglyserider fås økt risiko for pankreatitt.

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Bør brukes med forsiktighet ved redusert leverfunksjon og hos pasienter som på forhånd har hyperlipidemi. Fare for interaksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Kontroll og oppfølging

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

Kaletra AbbVie Ltd.

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Mikstur, oppløsning	Lopinavir: 80 mg Ritonavir: 20 mg	2×60 ml	C	h	1 692,-
Tablett	Lopinavir: 200 mg Ritonavir: 50 mg	120 stk	C	h	4 061,90

Forsiktighetsregler

Midlet bør brukes med forsiktighet og ev. i reduserte doser ved nedsatt leverfunksjon. Sikkerhet og effekt hos barn < 2 år er ikke tilfredsstillende dokumentert. Utover 1 måned skal legemidlet oppbevares i kjøleskap. Fare for interaksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Kontroll og oppfølging

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

Norvir AbbVie Deutschland GmbH & Co

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ritonavir: 100 mg	30 stk	C	h	379,20

Ritonavir Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ritonavir: 100 mg	30 stk	C	h	379,20

L1.4.4. Hiv opptakshemmere

L1.4.4.1. Maraviroc

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Binder seg hemmende til den humane kjemokinreseptoren CCR5 og hindrer derved CCR5-tropiske hiv-1-stammer i å bruke CCR5 som koreseptor for å komme intracellulært etter først å adhere til CD4-molekylet. Har ingen effekt på hiv-varianter som bruker andre kjemokin-koreseptorer for entry, slik som f.eks. CXCR4-tropiske hiv-varianter. Pasientens dominerende hiv-stamme må derfor være karakterisert som ren R5-tropisk før oppstart.

Farmakokinetikk

Biotilgjengelighet av en peroral dose er ca. 25 %. Metabolisme ved først og fremst CYP3A4 og må derfor doseres individuelt ut i fra metabolismen til andre legemidler som tas samtidig, inklusiv en rekke hiv-midler (se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#)). Utskilles hovedsakelig via feces, men også noe i metabolisert form i urin. Halveringstiden er ca. 13 timer.

Indikasjoner

Gis til behandlingserfarne pasienter som har fått påvist CCR5-tropisk virus etter testing av siste plasmaprøve med hiv RNA > 1000 kopier/ml ved spesiallaboratorier. Må gis i kombinasjon med andre antiretrovirale midler. Vil i praksis mest bli benyttet som supplement i behandling av hiv-infeksjon med utbredt resistens mot flere klasser av antiretrovirale midler.

Dosering og administrasjon

Dosering vil variere mellom 150 mg, 300 mg eller 600 mg to ganger daglig avhengig av om det samtidig brukes CYP3A4-induktorer eller hemmere i hiv-regimet, etter vurdering av lege med erfaring i hiv-behandling.

Overdosering

Begrenset erfaring, skal doseres i fht potensielle medikamentinteraksjoner slik at overdosering ikke skal oppstå iatrogen.

Se også [Forgiftninger \(G12\)](#)

Bivirkninger

Vanligvis godt tolerert. Egne bivirkningsprofiler er komplisert ved at maraviroc stort sett er gitt samtidig med andre hiv-midler. Spesielt kvalme, men også andre gastrointestinale symptomer, svimmelhet, utslett, hoste, asteni, søvnløshet og økning i leverenzym er observert. Svimmelhet pga postural hypotensjon sees hyppigst ved maksimal døgndose (1200 mg).

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide og ammende mangler.

Forsiktighetsregler

Bør foreløpig brukes med forsiktighet hos eldre > 65 år, barn og hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Bivirkninger som man tror kan relateres til maraviroc bør rapporteres, spesielt fordi virkningsmekanismen her ikke er på virale komponenter, men på en human reseptor.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor maraviroc eller hjelpestoffer (soya, peanøtter).

Celsentri ViiV Healthcare BV (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Maraviroc: 150 mg	60 stk	C	h	7 981,90
Tablett	Maraviroc: 300 mg	60 stk	C	h	7 981,90

L1.4.4.2. Fostemsavir

Publisert: 17.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#)

Generelt

Fostemsavir er et peroralt prodrug som omdannes til aktivt temsavir og hemmer hiv-infeksjon av CD4+ vertsceller.

Egenskaper

Fostemsavir er et prodrug som hydrolyseres til det aktive stoffet temsavir i tarmen. Temsavir hemmer selektivt interaksjonen mellom hiv-1 og cellulært CD4-reseptor ved at temsavir binder seg til gp120-subenheten på hiv-1-membranglykoprotein gp160. Dette hindrer at viruset trenger inn i cellen og infiserer vertsceller.

Den antiretrovirale effekten av temsavir begrenser seg til hiv-1 gruppe M-stammer, som er dominerende globalt, mens hiv-1 non-M stammer er mest endemisk i Vest-Afrika. Også noen M-varianter kan ha nedsatt effekt av temsavir, slik at bruk bør underbygges med sekvensering av dominant hiv-variant hos aktuell pasient.

Indikasjoner

Behandling av voksne med multilegemiddelresistent hiv-1-infeksjon i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler, hvor det ikke er mulig å etablere et suppressivt antiviralt regime.

Dosering og administrasjon

Forskrives av leger med erfaring i håndtering av hiv-infeksjon.

600 mgx2 daglig.

Farmakokinetikk

Absorpsjon: Fostemsavir metaboliseres til temsavir ved alkalisk fosfatase på lumenoverflaten i tynntarmsepitel til lett absorberbart aktiv komponent temsavir.

Biotilgjengelighet: Absolutt biotilgjengelighet av temsavir er 26,9%.

Metabolisme: Temsavir metaboliseres primært gjennom hydrolyse (esterase) og sekundært gjennom oksidasjon (CYP3A4). Nær fullstendig metabolisering in vivo.

Eliminasjon: Halveringstid på ca 11 timer.

Overdosering

Ingen spesifikk behandling ved overdosering. Temsavir er i stor grad bundet til plasmaproteiner, og det er derfor usannsynlig at signifikante mengder kan fjernes ved dialyse.

Se også [Forgiftninger \(G12\)](#)

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er diaré, hodepine, kvalme, utslett, abdominalsmerter og oppkast. Den alvorligste bivirkningen er IRIS (immun rekonstitusjons-inflammasjonssyndrom) som ved oppstart eller effektivisering av annen antiretroviral behandling

Graviditet, amming

Graviditet: Det er begrensede data på bruk av fostemsavir hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer lite eller ingen teratogen effekt. Foreløpig anbefalt å unngå bruk av fostemsavir under graviditet.

Amming: Ukjent om fostemsavir skilles ut i morsmelk. Hiv-smittede kvinner anbefales å ikke amme for å unngå smitte av spedbarnet.

Forsiktighetsregler

QTc-forlengelse: Fostemsavir har vist å forlenge QTc-intervallet ved høye doser og skal derfor brukes ved forsiktighet hos pasienter med historikk med forlenget QTc-intervall, når det brukes i kombinasjon med legemidler med kjent risiko for torsade de pointes eller eksisterende relevant hjertesykdom.

Se [SPC](#) for flere detaljer.

Interaksjoner

Temsavir er substrat av CYP3A4, P-glykoprotein (P-gp) og brystkreft-resistensprotein (BCRP).

Sterke CYP3A4-indusere (f.eks karbamazepin, fenytoin, rifampecin, enzalutamid, johannesurt) kan redusere konsentrasjonen av temsavir og føre til tap av virologisk respons.

Temsavir har vist til å øke konsentrasjonen av etinyløstradiol i orale prevensjonsmidler. Det bør derfor vises forsiktighet hos pasienter med risiko for tromboembolisme.

Temsavir hemmer OATP1B1 og OATP1B3 samt BCRP og kan derfor påvirke plasmakonsentrasjonen av substrater av OATP1B1/1B3 og BCRP (f.eks, elbasvir/grazoprevir, statiner og tenofovirafenamid).

Se flere detaljer i [SPC](#), [DMPs interaksjonssøk](#) og hos [HIV Drug Interactions](#).

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller hjelpestoffene.

Samtidig administrering av sterke CYP3A-indusere (se interaksjoner).

Informasjon til pasienten

Det bør informeres om at det er rapportert hodepine, svimmelhet og døsigheit under behandling som kan være plagsomme og redusere kjøreferdighet.

Metodevurdering

Se [Nye metoder](#).

Kilder

[SPC: Rukobia](#) [sitert 10.05.2024]

[UpToDate: Fostemsavir: Drug information](#) [sitert 10.05.2024]

Rukobia ViiV Healthcare BV

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Fostemsavir: 600 mg	60 stk	C		40 973,-

L1.4.5. Antivirale midler mot hepatitt C

Revidert: 11.06.2024

Generelt

Utviklingen av behandlingsregimer mot hepatitt C representere et paradigmeskifte med nye generasjoner av effektive medikamenter. Kurative effekter av de nyeste legemidlene viser at hepatitt C virus er avhengig av

kontinuerlig virusreplikasjon for å vedlikeholde infeksjonen, i motsetning til virushepatitt B. ***Under behandling av hepatitt C hos pasienter med koinfeksjon av virushepatitt B, forekommer reaktivering av hepatitt B som bør kontrolleres i klinisk oppfølging.***

L1.4.5.1. NS5B-polymeraseinhibitorer

L1.4.5.1.1. Sofosbuvir

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Nukleotid analog (uridin) prodrug. Direkte virkende antiviralt middel (NS5B RNA-polymerasehemmer) med effekt mot alle genotyper av hepatitt C. Sofosbuvirs effekt ble først dokumentert i kombinasjon med ribavirin og pegylert interferon (IFN), men betydelig bedre for en del genotyper i kombinasjon med både HCV-proteaseinhibitorer og NS5A-inhibitorer. Bruk krever derfor oppdatert og inngående kjennskap til behandling av slike pasienter.

Farmakokinetikk

Prodrug som absorberes raskt og omdannes til aktiv metabolitt. Komplisert metabolisme i tarm og med høy hepatisk førstepassasje-effekt.

Indikasjoner

Kronisk virushepatitt C (HCV), i kombinasjoner med andre anti-HCV midler; først dokumentert sammen med pegylert interferon og ribavirin og senere med direktevirkende midler som ledipasvir og daklatasvir.

Dosering og administrasjon

1 tablett (400 mg) daglig i kombinasjon med andre midler. Skal tas med mat. Behandlingslengde avhenger bl. a. av HCV genotype og tidligere behandlingsrespons på IFN/ribavirin. Behandlingsopplegget skal vurderes og følges av spesialist.

Overdosering

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

Bivirkninger

Hodepine og tretthet er vanlig. Spesifikke bivirkninger er lite kjent fordi sofosbuvir hovedsaklig er testet klinisk i kombinasjon med ribavirin/IFN, som alene ofte gir plagsomme og/eller biokjemiske bivirkninger

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset.

Amming: Opplysninger om bruk ved amming mangler.

Se også [Graviditet, amming](#)

Forsiktighetsregler

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

Alvorlig kardialt rytmeblokk er observert ved samtidig bruk av amiodaron. Ved behandlingsindikasjon under tidsbegrenset kur kan midlertidig seponering av andre legemidler vurderes.

Koinfeksjon med hepatitt B krever monitorering mht. reaktivering av hepatitt B.

Metodevurdering

[Sofosbuvir \(Sovaldi\)](#): Til behandling av kronisk hepatitt C (CHC).

Kontraindikasjon

Samtidig bruk av rifampicin, johannesurt og en del antiepileptika (reduserer plasma-sofosbuvir).

Sovaldi Gilead Sciences Ireland UC

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sofosbuvir: 400 mg	28 stk	C	h	155 042,10

L1.4.5.1.2. Sofosbuvir–ledipasvir

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#) og [Sofosbuvir](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Direktevirkende kombinasjonstablett med NS5B-polymerasehemmeren sofosbuvir (nukleotidanalogue, se egen omtale) og NS5A-replikasjonsregulatoren ledipasvir. Dokumentert høygradig effektivt ved spesielt HCV genotype 1 og 4, også ved hiv koinfeksjon. Doseringslengde og kombinasjoner med andre HCV-midler er bl.a. avhengig av genotype og grad av leveraffeksjon. Bruk forutsetter derfor inngående erfaring og oppdatert kunnskap om HCV-behandling.

Farmakokinetikk

Sofosbuvir: se [Farmakokinetikk](#) *Ledipasvir*: Relativt lang halveringstid. Utskillelse i feces.

Indikasjoner

Kronisk virushepatitt C (HCV), ev. i kombinasjoner med andre HCV-midler.

Dosering og administrasjon

Voksne: 1 tablett daglig (400 mg sofosbuvir/90 mg ledipasvir), svelges hele. Absorpsjon uavhengig av mat. Kombineres med ribavirin ved uttalt leversykdom.

Finnes i granulater-form.

Overdosering

Se [L \(G12.5.12\)](#) og [S \(G12.5.19\)](#)

Bivirkninger

Hodepine og tretthetsfølelse er vanlig forekommende.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset.

Amming: Opplysninger om bruk ved amming mangler.

Se [Graviditet, amming](#)

Forsiktighetsregler

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

Syrenøytraliserende midler som reduserer gastrisk pH reduserer absorpsjon og må tas minst 4 timer før eller etter. Før samtidig bruk av H2-reseptorantagonister eller protonpumpehemmere bør spesiallitteratur sjekkes. Risikoen for klinisk signifikante arytmier ved samtidig bruk av amiodaron.

Koinfeksjon med hepatitt B krever monitorering mht. reaktivering av hepatitt B.

Kontraindikasjon

Samtidig bruk av rifampicin, johannesurt og en del antiepileptika (reduserer plasma-sofosbuvir).

Informasjon

Grad av trettbarhet og andre bivirkninger vil være individuelt og kan bl.a. påvirke bilkjøring.

Harvoni Gilead Sciences Ireland UC

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat, drasjert	Ledipasvir: 33.75 mg Sofosbuvir: 150 mg	28×1 stk	C	h	176 349,10
Granulat, drasjert	Ledipasvir: 45 mg Sofosbuvir: 200 mg	28×1 stk	C	h	176 349,10
Tablett	Ledipasvir: 90 mg Sofosbuvir: 400 mg	28 stk	C	h	176 349,10

L1.4.5.1.3. Sofosbuvir–velpatasvir

Revidert: 11.06.2024

Se også[Antivirale midler](#) og [Sofosbuvir](#)**Egenskaper og antiviralt spektrum**

Direktevirkende kombinasjonstablett mot hepatitt C-virus (HCV) med NS5A-replikasjonsregulatoren velpatasvir og pangenotypisk NS5B RNA-polymerasehemmeren sofosbuvir. Dokumentert høygradig effektivt for HCV genotyper 1–4. Bruk forutsetter inngående erfaring og oppdatert kunnskap om HCV-behandling.

Farmakokinetikk

Sofosbuvir: se [Farmakokinetikk](#) *Velpatasvir*: Halveringstid ca. 15 timer. Utskillelse vesentlig i feces, uomdannet.

Indikasjoner

Kronisk virushepatitt C (HCV).

Dosering og administrasjon

Voksne: 1 tablett (400 mg sofosbuvir/100 mg velpatasvir) daglig i 12 uker. Tillegg av ribavirin hos pasienter med dekompenisert cirrhose, evt. også hos pasienter med HCV genotype 3 med kompensert cirrhose. Kan tas med eller uten mat.

Overdosering

Se [S \(G12.5.19\)](#) og [V \(G12.5.22\)](#)

Bivirkninger

Moderat hodepine, tretthet og kvalme er relativt vanlig.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset.

Amming: Opplysninger om bruk ved amming mangler.

Se [Graviditet, amming](#)

Forsiktighetsregler

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

Alvorlig kardialt rytmeblokk er observert ved samtidig bruk av amiodaron. Ved behandlingsindikasjon under tidsbegrenset kur kan midlertidig seponering av andre legemidler vurderes.

Koinfeksjon med hepatitt B krever monitorering mht. reaktivering av hepatitt B.

Kontraindikasjoner

Samtidig bruk av potente Pgp- eller CYP450-induktorer (rifampicin, rifabutin, johannesurt (prikkperikum), karbamazepin, fenobarbital og fenytoin) vil redusere konsentrasjon av virkestoffene og gi usikker effekt av HCV-behandlingen.

Metodevurdering

[Sofosbuvir og velpatasvir \(Epclusa\)](#): Til behandling av kronisk hepatitt C

Epclusa Gilead Sciences Ireland UC

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat, drasjert	Sofosbuvir: 150 mg Velpatasvir: 37.5 mg	28 stk	C	h	189 692,50
Granulat, drasjert	Sofosbuvir: 200 mg Velpatasvir: 50 mg	28 stk	C	h	189 692,50
Tablett	Sofosbuvir: 200 mg Velpatasvir: 50 mg	28 stk	C	h	189 692,50
Tablett	Sofosbuvir: 400 mg Velpatasvir: 100 mg	28 stk	C	h	189 692,50

L1.4.5.1.4. Sofosbuvir–velpatasvir-voksilaprevir

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#), [Sofosbuvir](#) og [Sofosbuvir–velpatasvir](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Direktevirkende antiviral trippel kombinasjonstablett mot hepatitt C-virus (HCV). Duo-kombinasjonen med NS5A-replikasjonsregulatoren velpatasvir og pangenotypisk NS5B RNA-polymerasehemmeren sofosbuvir er beskrevet i [Sofosbuvir–velpatasvir](#). I tillegg her HCV pangenotype-hemmer av NS3/4A protease (voksilaprevir). Bruk forutsetter inngående erfaring og oppdatert kunnskap om HCV-behandling.

Farmakokinetikk

Utskilles i hovedsak via galleveier/feces slik at dosejustering ved lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon ikke er nødvendig.

Sofosbuvir: se [Farmakokinetikk](#).

Velpatasvir: Halveringstid ca. 15 timer. Utskillelse vesentlig i feces, uomdannet.

Voksilaprevir: Halveringstid ca. 33 timer. Utskillelse vesentlig i feces, via gallen, uomdannet.

Indikasjoner

Kronisk virushepatitt C (HCV) hos voksne.

Dosering og administrasjon

1 tablett daglig i 8 uker (behandlingsnaive uten cirrhose) eller 12 uker (behandlingsnaive med kompensert cirrhose eller tidligere behandlede pasienter).

Skal tas til måltid.

Overdosering

Se [S \(G12.5.19\)](#) [V \(G12.5.22\)](#) og [V \(G12.5.22\)](#)

Bivirkninger

Moderat hodepine, tretthet og kvalme er relativt vanlig. Transient hyperbilirubinemi forekommer.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset.

Amming: Opplysninger om bruk ved amming mangler.

Se [Graviditet, amming](#)

Forsiktighetsregler

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

Koinfeksjon med hepatitt B krever monitorering mht. reaktivering av hepatitt B.

Kontraindikasjoner

Samtidig bruk av potente P-glykoprotein- eller CYP450-induktorer (rifampicin, rifabutin, johannesurt (prikkperikum), karbamazepin, fenobarbital og fenytoin) vil redusere konsentrasjon av virkestoffene og gi usikker effekt av HCV-behandlingen.

Metodevurdering

[Sofosbuvir, velpatasvir og voksilaprevir \(Vosevi\)](#): Til behandling av kronisk hepatitt C.

Vosevi Gilead Sciences Ireland UC

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sofosbuvir: 400 mg Velpatasvir: 100 mg Voksilaprevir: 100 mg	28 stk	C	h	205 653,50

L1.4.5.2. NS5A-replikasjonskompleks-inhibitorer

Revidert: 11.06.2024

Generelt

Denne legemiddelgruppen omfatter per februar 2024 virkestoffene ledipasvir (i Harvoni, se Sofosbuvir-ledipasvir), velpatasvir (i Vosevi, se Sofosbuvir-velpatasvir-voksilaprevir), elbasvir (i Zepatier, se Elbasvir-grazoprevir) og pibrentasvir (i Maviret, se Glekaprevir-pibrentasvir).

L1.4.5.2.1. Elbasvir-grazoprevir

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler mot hepatitt C](#)

Egenskaper

Direktevirkende kombinasjonstablett med NS5A-replikasjonsregulatoren elbasvir og NS3/4A proteasehemmeren grazoprevir. Dokumentert høygradig effektivt for hepatitt C (HCV) genotype 1a og 1b, også genotype 4. For genotype 1a finnes påvisbare NS5A-polymorfismer som reduserer elbasvir-effektiviteten betydelig. Bruk forutsetter inngående erfaring og oppdatert kunnskap om HCV-behandling.

Farmakokinetikk

Lang halveringstid med steady state etter ca. 6 dager, hvor medikamentkonsentrasjons-relatert økning i ALAT kan sees etter 8 ukers behandling.

Indikasjoner

Kronisk HCV-infeksjon med genotype 1a eller 1b. Alternativt middel ved HCV genotype 4.

Dosering og administrasjon

1 tablett daglig i 12 uker. For genotype 1a, ved kjente resistens-polymorfismer for NS5A og/eller HCV RNA > 800 000 IE/ml (1a og 4) før behandling anbefales 16 ukers behandling sammen med ribavirin. Kan tas med eller uten mat.

Overdosering

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

Bivirkninger

Mild hodepine, tretthet og mildere gastrointestinale forstyrrelser er realtvt vanlig. Økt ALAT utover 8 ukers behandling kan være uttrykk for medikamentell leverbivirkning.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler.

Amming: Opplysninger vedrørende amming mangler.

Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Fare for legemiddelinteraksjoner. Se spesiallitteratur og [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#).

Ved behandlingsindikasjon under tidsbegrenset kur kan midlertidig seponering av andre legemidler vurderes.

Koinfeksjon med hepatitt B krever monitorering mht. reaktivering av hepatitt B.

Kontraindikasjoner

Moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child Pugh B eller C), dvs. uten dekompensert cirrhose. Samtidige legemidler med sikre interaksjoner, se over.

Metodevurdering

Grazoprevir/elbasvir (Zepatier): Til behandling av pasienter med kronisk hepatitt C

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

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Elbasvir: 50 mg Grazoprevir: 100 mg	28 stk	C	h	171 583,60

L1.4.5.2.2. Glekaprevir-pibrentasvir

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler mot hepatitt C](#)

Egenskaper

Pangenotypisk direktevirkende antiviral kombinasjonstablett med NS5A-replikasjonsregulatoren pibrentasvir og NS3/4A proteasehemmeren glekaprevir for alle genotypevarianter av hepatitt C-virus (HCV). Bruk forutsetter inngående erfaring og oppdatert kunnskap om HCV-behandling.

Farmakokinetikk

Utskilles i hovedsak via galleveier/feces, slik at dosejustering ved nyrefunksjon ikke er nødvendig.

Indikasjoner

Kronisk HCV-infeksjon hos voksne med bevart leverfunksjon.

Dosering og administrasjon

3 tabletter en gang daglig i 8–16 uker, avhengig av om pasienten har etablert cirrhose, er behandlings-naiv eller ikke, og/eller HCV genotype. Kortest behandlingstid (8 uker) for behandlingsnaive pasienter uten cirrhose, og lengst (16 uker) for pasienter med tidligere behandlingssvikt og HCV genotype 3.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanligst er moderat hodepine og fatigue. Asymptomatisk, transient hyperbilirubinemi kan forekomme.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler.

Amming: Opplysninger vedrørende amming mangler.

Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonssøk](#). Ved behandlingsindikasjon under tidsbegrenset kur kan midlertidig seponering av andre legemidler vurderes.

Koinfeksjon med hepatitt B krever monitorering mht. reaktivering av hepatitt B.

Kontraindikasjoner

Alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child Pugh C). Samtidige legemidler med sikre interaksjoner, se over.

Informasjon til pasient

Skal tas samtidig med mat. Ved uteglemt dose kan tablettene tas inntil 6 timer før neste planlagte dose.

Metodevurdering

Glekaprevir-pibrentasvir (Maviret): Til behandling av pasienter med kronisk hepatitt C

Maviret AbbVie Deutschland GmbH & Co

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Granulat, drasjert	Glekaprevir: 50 mg Pibrentasvir: 20 mg	28 doser	C	h	–
Granulat, drasjert	Glekaprevir: 50 mg Pibrentasvir: 20 mg	28 doser	C	h	25 914,-
Tablett	Glekaprevir: 100 mg Pibrentasvir: 40 mg	4×21 stk	C	h	155 302,50

L1.4.5.3. Andre antivirale midler mot HCV

L1.4.5.3.1. Ribavirin

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler mot hepatitt C](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Ribavirin er en syntetisk nukleosidanalogue som i forsøk har vist aktivitet mot visse RNA- og DNA-virus. Effekt og sikkerhet av perorale formuleringer av ribavirin er bare etablert i kombinasjon med interferon alfa og sammen med enkelte DAA (direct acting antivirals). For enkelte DAA finnes dokumentasjon for additiv effekt i enkelte studier, f.eks. ved etablert cirrhose.

Bare godkjent til bruk mot hepatitt C, krever godkjenningfritak.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 45–65 % ved peroral tilførsel. Denne øker ved samtidig inntak av mat.

Førstepassasjemetabolisme i leveren bl.a. ved fosforylering til aktive metabolitter. Akkumuleres i de røde blodcellene. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden etter enkel dosering er 25–35 timer, ved steady state 8–10 dager.

Indikasjoner

Alternativt tillegg i kombinasjon med direktevirkende antivirale midler (DAA) mot HCV for å sikre effekt av disse, se enkeltomtaler.

Dosering og administrasjon

Doser og behandlingstid for kombinasjonsbehandling vil variere med kroppsvekt, valg av DAA og grad av leversykdom, se SPC for de enkelte preparater. Behandlingen bør startes og følges opp av lege som har erfaring med behandling av kronisk hepatitt C.

Dosene gis i forbindelse med mat, kapsler/tabletter svelges hele.

Overdosering

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

Bivirkninger

Usikker bivirkningsprofil da midlet er best beskrevet i kombinasjon med interferon alfa. Alvorlige bivirkninger kan forekomme, oftest anemi med ulike grader av beinmargssuppresjon i flere rekker, ev. hemolyse.

Graviditet, amming

Graviditet: Kontraindisert ved graviditet. Dyreforsøk har vist teratogen og embryotoksisk effekt. Akkumuleres intracellulært og elimineres langsomt. Både menn og kvinner må bruke effektiv prevensjon under behandling og i inntil 7 måneder etter seponering.

Amming: Opplysninger vedrørende amming mangler, men toksisitet tilsier tilbakeholdenhet med amming ved langtidsbruk og bør unngås.

Se også [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Midlet må gis med stor forsiktighet til pasienter som har hjertesvikt i anamnesen; EKG bør tas før behandlingen starter og følges under behandlingen. Nyrefunksjonen bør undersøkes før behandlingsstart. Leverfunksjonen bør følges under pågående behandling, behandlingen bør avbrytes om funksjonen nedsettes.

Sikkerheten ved bruk til pasienter under 18 år er ikke klarlagt. Forsiktighet ved samtidig bruk av zidovudin.

Kontraindikasjoner

Tidligere alvorlig hjertesykdom, nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 50 ml/minutt), visse hemoglobinopater som talassemi og sigdcelleanemi, og pågående eller tidligere alvorlige psykiatriske tilstander, spesielt alvorlig depresjon, autoimmun hepatitt og alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Ribavirin aurobindo Aurobindo

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ribavirin: 200 mg	168 stk	C	h	–

Ribavirin-ratiopharm Ratiopharm

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ribavirin: 200 mg	168 stk	C	h	–

L1.4.6. Andre antivirale midler

L1.4.6.1. Ganciklovir/valganciklovir

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#)

Egenskaper

Beslektet med aciklovir, men synes å ha sterkere effekt på humane cellulære funksjoner. Har flere bivirkninger enn aciklovir og skal derfor brukes på strenge indikasjoner og er bare godkjent for bruk ved CMV-infeksjoner. Valganciklovir er valinsyreester av ganciklovir og en prodrug for peroral bruk. Se under farmakokinetikk.

Antiviralt spektrum

De fleste virus innen herpesgruppen er følsomme. Resistensutvikling under behandling er vanlig.

Farmakokinetikk

- *Valganciklovir:* Biotilgjengeligheten er 60 % ved peroral tilførsel. Denne øker ca. 25 % ved samtidig inntak av mat. Omdannes raskt i tarmvegg og lever via hydrolase til ganciklovir. Halveringstiden er 30 minutter.
- *Ganciklovir:* Penetrasjon til ulike vev og kroppsvæsker. Høye konsentrasjoner i cerebrospinalvæske, nyre, lever, lunge og øye. Metaboliseres i svært liten grad i leveren. Utskilles via nyrene. Aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er 2–5 timer.

Indikasjoner

Hos voksne og ungdom 12 år (ganciklovir): Behandling av eller profylakse mot CMV-infeksjoner ved immunsvikt, inkludert ved organtransplantasjon.

For barn fra fødsel: Forebyggende mot CMV-sykdom ved legemiddelindusert immunsuppresjon i forbindelse med kjemoterapi (kreft) eller organtransplantasjon.

Valganciclovir: Peroralt alternativ, vanligvis som forebygging av CMV-sykdom ved organtransplantasjon. Behandlingsalternativ ved aids-relatert CMV-retinit.

Dosering og administrasjon

Behandling av CMV-sykdom hos voksne og barn > 12 år (ganciklovir): Behandlingsvarighet og tidspunkt for overgang til peroral suppresjonsbehandling kan individualiseres (spesialistvurdering).

1) **Parenteralt** (langsom intravenøs infusjon):

- *Initialt ved alvorlig CMV-infeksjon:* 5 mg/kg kroppsvekt × 2 i minst 14 dager
- *Vedlikeholdsbehandling:* 5 mg/kg daglig ev. 6 mg/kg daglig i 5 dager per uke

Infusjonsvæsken er sterkt alkalisk og må ikke komme ekstravasalt (vevsskade).

2) **Peroralt** (valganciklovir): Overgang *etter* initial parenteral intravenøs infusjon: Initialt 900 mg × 2, deretter 900 mg × 1. Kapslene skal tas til mat.

Peroralt valganciklovir er behandlingsalternativ ved aids-relatert CMV-retinit.

Dosereduksjon ved tegn på anemi, fallende leukocyt- eller trombocytall, likeens ved nedsatt nyrefunksjon og hos dialysepasienter (se pakningsvedlegget). Ved vedvarende immunsvikt kan det være nødvendig med langvarig vedlikeholdsbehandling.

Forbyggende mot CMV-sykdom (alle aldre): Oftest halv dosering av hhv. ganciklovir og valganciklovir, se spesiallitteratur.

Overdosering

Se [G \(G12.5.7\)](#) og [V \(G12.5.22\)](#)

Bivirkninger

Ganciklovir påvirker celler i rask deling; og hematologiske bivirkninger som anemi, nøytropeni (ca. 40 %) og trombocytopeni (ca. 20 %) er vanlig, økt frekvens hos pasienter som står på zidovudin som derfor ofte må gis i reduserte doser eller seponeres. Reduksjonen av lever- og nyrefunksjonen forekommer, likeens symptomer på påvirkning av sentralnervesystemet, fra ørhet til forvirringstilstander, ataksi og koma. Påvirker gonadefunksjonen.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring hos gravide mangler. Prekliniske studier har vist teratogene, mutagene og karsinogene effekter. Både menn og kvinner bør anvende prevensjonsmidler under behandling.

Amming: Opplysninger mangler om bruk under amming.

Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Leukocyt- og trombocytallet bør kontrolleres annenhver dag de første 2 ukene av behandlingen. Hvis antall leukocytter synker < ca. 0,5109/l, bør behandlingen avbrytes inntil antallet stiger igjen. Midlet må anvendes med stor forsiktighet ved trombocytall < ca. 100109/l.

Cymevene Cheplapharm Arzneimittel GmbH

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Ganciklovir: 500 mg 5×500 mg	C		1 579,10

Valcyte Cheplapharm Arzneimittel GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til mikstur, oppløsning	Valganciklovir: 50 mg	100 ml	C		3 176,10
Tablett	Valganciklovir: 450 mg	60 stk	C	b	9 761,80

Ganciclovir Oresund Pharma Øresund Pharma ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Ganciclovir: 500 mg	5×500 mg	C		1 579,10

Valganciclovir Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Valganciclovir: 450 mg	60 stk	C	b	9 761,80

Valganciclovir Medical Valley Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Valganciclovir: 450 mg	60 stk	C	b	9 761,80

Valganciclovir Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Valganciclovir: 450 mg	60 stk	C	b	9 761,80

L1.4.6.2. Letermovir

Revidert: 11.06.2024

Se også[Antivirale midler](#)**Egenskaper**

Non-nukleosid analog med effekt på replikasjon av cytomegalovirus (CMV) ved å hemme CMV DNA terminase-komplekset og derved oppbyggingen av komplette CMV-virioner. Som non-nukleosid lite hemmende effekt på replikasjon av egne beinmargceller.

Farmakokinetikk

Biotilgjengelighet avhengig bl.a. av samtidig ciklosporin.

Halveringstid: 12 timer.

Nær komplett metabolisme i lever både via CYP3A og glukorinidering.

Utskilles fekal.

Indikasjoner

Forebygging av CMV-reakivering og CMV sykdom hos CMV+ pasienter som skal gjennomgå allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon. Alternativt profylakse mot CMV-sykdom hos CMV-negative pasienter som får nyre fra CMV+ donor. Offisielle retningslinjer hensyntas.

Dosering og administrasjon

480 mg/døgn (parenteralt eller peroralt). Dosering lik for både peroral og parenteral administrasjon.

Bivirkninger

Gastrointestinale bivirkninger vanligst (kvalme, oppkast og diaré).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler.

Amming: Opplysninger mangler om bruk under amming.

Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Muligheter for legemiddelinteraksjoner, særlig som relativ CYP3A-inhibitor overfor en del legemidler. Se [HIV Drug Interactions](#) eller [Direktoratet for medisinske produkters interaksjonsdatabase](#).

Kontraindikasjoner

Samtidig bruk av ergotamin ved migreneanfall. Samtidig bruk av pimozid.

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

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Letermovir: 240 mg	12 ml	C		2 252,40
Tablett	Letermovir: 240 mg	28x1 stk	C	h	55 506,70

L1.4.6.3. Maribavir

Revidert: 11.06.2024

Egenskaper

Maribavir hemmer spesifikt proteinkinasen UL97 i cytomegalovirus (CMV, herpesvirus-5) som derved indirekte hemmer virusreplikasjonen og dannelse av ferdig viruspartikkel via andre virkningsmekanismer enn førstelinjepreparater mot CMV. Maribavir kan derfor være et alternativ ved behandlingssvikt mot CMV-sykdom for utsatte pasientgrupper (kraftig immunsupprimerte pasienter (organ- og beinmargstransplanterte), avansert HIV-infeksjon).

Farmakokinetikk

Absorberes godt med eller uten mat, halveringstid 4 timer, metaboliseres primært i lever (CYP3A4, CYP1A2) og utskilles inaktivt både i urin og feces. Dosejustering ikke nødvendig selv ved ikke-dialysekrevene nyresvikt eller moderat nedsatt leverfunksjon. Dårlig overgang til sentralnervesystemet.

Indikasjoner

Profylakse mot CMV reaktivering eller CMV sykdom hos organ- eller stamcelletransplanterte pasienter hvor behandling har sviktet med minst ett annet CMV-preparat ((val)ganciclovir, cidofovir, foskarnet), med eller uten påvist resistens overfor disse.

Dosering og administrasjon

400 mg (2 tabl) 2 ganger daglig i 8 uker, ev. justert dosering ved samtidig behov for komedikasjon med CYP3A-avhengig metabolisme (antiepileptika, efavirenz).

Bivirkninger

Vanlige bivirkninger er abdominalplager med oppkast og/eller diaré, fatigue og smaksforstyrrelser.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Se antivirale midler [Graviditet, amming](#).

Amming: Erfaring med bruk hos ammende mangler.

Forsiktighetsregler

Resistensutvikling og sviktende antiviral effekt under eller etter behandling kan forekomme, CMV DNA i blod bør monitoreres, evt sekvenseres for påvisning av resistensmutasjoner. Maribavir har dårlig penetrasjon til sentralnervesystemet og forventes ikke å være effektiv ved sentralnervøs CMV-sykdom.

Risiko for legemiddelinteraksjoner. Maribavir kan øke konsentrasjonen av CYP3A/Pgp-substrater, herunder flere immunosuppressiva med smalt terapeutisk vindu (inkl. takrolimus, ciklosporin, sirolimus og everolimus). Se [Interaksjonssøk](#), Direktoratet for medisinske produkter.

Kontraindikasjoner

Samtidig administrasjon av ganciklovir eller valganciklovir.

Informasjon til pasient

Reservemedikament mot komplikasjon pga immunsuppresjon ved transplantasjon. Orientering om bivirkninger.

Metodevurdering

Se: Metodevurdering [Maribavir](#) Behandling av CMV-infeksjon etter transplantasjon.

Livtency Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Maribavir: 200 mg	56 stk	C	h	150 486,30

L1.4.6.4. Cidofovir

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#)

Egenskaper

Cytidinanalog, omdannes intracellulært til en aktiv metabolitt som hemmer HSV-1, HSV-2 og CMV-DNA-polymerase.

Antiviralt spektrum

Virus i herpesgruppen inkludert ganciklovirresistent CMV og aciklovirresistent HSV. In vitro effekt også på adenovirus med noe erfaring hos sterkt immunsupprimerte, se spesiallitteratur.

Farmakokinetikk

God penetrasjon til kroppsvæsker, men dårlig til cerebrospinalvæsken.

Metaboliseres hovedsakelig intracellulært ved fosforylering til aktiv hovedmetabolitt (cidofovirdifosfat).

Utskilles via nyrene. Aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er tofasisk: Initialt 2–3 timer, deretter intracellulær halveringstid for aktiv substans 17 timer. Samtidig tilførsel av probenecid hemmer opptak i tubuli den renale utskillelsen.

Indikasjoner

Alternativ for behandling av CMV-retinit ved AIDS hos pasienter med normal nyrefunksjon og hvor annen behandling ikke er egnet. Reservemedikament ved CMV-kolitt og aciklovirresistent HSV.

Dosering og administrasjon

Voksne (> 18 år, < 60 år):

- *Induksjonsbehandling:* 5 mg/kg intravenøst 1 gang i uken i 2 uker (totalt 2 ganger), gitt som infusjon over 1 time, sammen med hydrering og probenecid
- *Vedlikeholdsbehandling:* 5 mg/kg hver 2. uke, første gang 2 uker etter avsluttet induksjonsbehandling, sammen med hydrering og probenecid

Anbefalt dose, doseringsfrekvens og infusjonshastighet må ikke overskrides. For å redusere risikoen for nyreskade er hydrering viktig. *Før* infusjon gis 1000 ml natriumklorid 9 mg/ml, mens 2 g probenecid gis 3 timer *før* og 1 g hhv 2 og 8 timer *etter* avsluttet infusjon av cidofovir. Probenecid kan gi kvalme og brekninger. Dette kan reduseres om pasienten spiser *litt* mat *før* probenecid inntas.

Overdosering

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

Bivirkninger

Cidofovir er nefrotoksisk, se profyakse med hydrering og probenicid. Proteinuri er en tidlig og sensitiv indikator på nyreskade, se pakningsvedlegg. Andre bivirkninger er kvalme, brekninger, feber, hudutslett, nøytropeni, trombocytopeni, uveitt, se spesiallitteratur.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler.

Amming: Opplysninger vedrørende amming mangler

Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Cidofovir *må* gis intravenøst i vener med høy nok blodgjennomstrømning slik at midlet raskt blir fortynnet. Midlet bør betraktes som et potensielt prokarsinogen. Tilberedning bør skje i avtrekksskap, og personalet bør bruke egnet beskyttelsesutstyr. Nyrefunksjonen må kontrolleres før hver dose.

Kontraindikasjoner

Nedsatt nyrefunksjon. Samtidig bruk av andre potensielt nefrotoksiske stoffer, som aminoglykosider, amfotericin B, foscarnet, pentamidin og vankomycin.

Cidofovir Macure Macure Pharma ApS

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Sidofovir: 75 mg	5 ml	C		51 390,90

L1.4.6.5. Foscarnet

Revidert: 11.06.2024

Se også

Se også [Antivirale midler](#)

Egenskaper

Fosfonomaursyrederivat er en selektiv hemmer av viral DNA polymerase.

Antiviralt spektrum

In vitro hemmer midlet en rekke forskjellige virus, inkludert alle kjente humane herpesvirus, hepatitt B virus og hiv. Ingen kryssresistens med aciklovir; virker derfor mot aciklovirresistent HSV. Størst klinisk erfaring har man bare med infeksjoner forårsaket av cytomegalovirus (CMV). Resistensutvikling under behandling forekommer.

Farmakokinetikk

God penetrasjon til vev og kroppsvæsker. Høye, men variable, konsentrasjoner i beinvev og cerebrospinalvæsken.

Metaboliseres ikke.

Utskilles via nyrene. Aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er tofasisk: Initialt 2–4 timer, deretter terminal intracellulær halveringstid 1–8 dager (fra beinvev).

Indikasjoner

- Cytomegalovirus (CMV)-retinitt og CMV enteritt ved AIDS (alternativ til ganciklovir)
- CMV sykdom og/eller viremi etter hematopoetisk stamcelletransplantasjon
- Mukokutan Herpes simplex virus (HSV)-infeksjon hos immunkompromitterte pasienter når aciklovir ikke har effekt

Dosering og administrasjon

Alternativ hos voksne pasienter, dosering individualiseres. Første døgns behandlingsopplegg til pasienter med normal nyrefunksjon. Prehydrering med fysiologisk NaCl før foscarnet-infusjon anbefales. Behandlingstiden er

vanligvis 2–3 uker. Ved immunsvikt kan det være nødvendig med vedlikeholdsbehandling. Foscarnet skal ikke gis til barn, mangler effekt- og sikkerhetsdata.

- 1) **CMV-retinitt:** Intravenøs infusjon: 60 mg/kg kroppsvekt × 3 eller 90 mg/kg × 2. Infusjonstiden bør ikke være kortere enn henholdsvis 1 time og 2 timer. *Vedlikeholdsdose:* 90-120 mg/kg × 1
- 2) **HSV-infeksjon:** 40 mg/kg i løpet av *minst* 1 time × 3

Må gis med forsiktighet til pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Foscarnet må ikke blandes i oppløsninger som inneholder kalsium eller mer enn 100 mg glukose per ml. Andre legemidler bør generelt ikke infunderes via samme kateter som foscarnet.

Overdosering

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

Bivirkninger

Bivirkninger er meget vanlig. Nedsatt nyrefunksjon forekommer hos ca. halvparten av pasientene, og dialyse kan bli nødvendig. Adekvat hydrering kan forhindre nyreaffeksjon. Forstyrrelser i kalsiummetabolismen, beinmargsdepresjon, tromboflebitt, sår på slimhinner i urogenitaltraktus og symptomer fra sentralnervesystemet som meningisme og epileptiske anfall forekommer også. Subjektive symptomer som kvalme, hodepine, slapphet, tørste forekommer ofte og kan bli så uttalte at behandlingen må avbrytes.

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide mangler. Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Foscarnet må gis med stor forsiktighet til pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Adekvat hydrering reduserer risikoen for nyretoksisitet og urethraskeader. Foscarnet må infunderes langsomt og i ikke for sterke løsninger. Pasientens nyrefunksjon må kontrolleres.

Infusjonsvæsken må *ikke* oppbevares i kjøleskap og må anvendes innen 12 timer etter anbrudd.

Foscarnetnatriumheksahydrat Tillomed Tillomed Pharma GmbH - Schönefeld

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Foscarnet: 24 mg	250 ml	C		12 812,80

Virafosc CampusPharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Foscarnet: 24 mg	250 ml	C		12 239,90

L1.4.6.6. Aciklovir/valaciklovir

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#)

Egenskaper

Aciklovir har en komplisert intracellulær virkningsmekanisme. Nettoeffekten er at syntesen av viralt DNA hemmes (virus dreper seg selv) uten at normale cellulære prosesser påvirkes i vesentlig grad. Valaciklovir er en valinsyreester av aciklovir og en prodrug som sikrer bedre absorpsjon. Se under Farmakokinetikk (aciklovir [Farmakokinetikk](#), valaciklovir [Farmakokinetikk](#)).

Antiviralt spektrum

Effekten er begrenset til virus i herpesgruppen. Herpes simplex virus type 1 (HSV 1) er mest følsom, HSV type 2 er oftest noe mindre følsom. Varicella zostervirus (VZV) er minst følsom og krever høyere dosering enn for HSV.

Indikasjoner

Parenteral (intravenøs) administrasjon: Herpes encefalitt (HSV 1), alvorlige infeksjoner med varicella zoster virus hos immunsupprimerte og nyfødte (generalisert varicella, varicella pneumoni, zoster ophthalmicus osv.).

Peroral administrasjon: Herpes simplexinfeksjoner i hud og slimhinner. Herpes zoster. Profylakse hos pasienter med hyppige utbrudd av herpes simplexinfeksjon.

Lokal bruk: Herpes simplexkeratitt. Tilbakevendende herpes labialis (aciklovir-hydrokortison).

Bivirkninger

Redusert nyrefunksjon forekommer, særlig hos dehydrerte pasienter, men risikoen reduseres ved å følge doseringsangivelsene og å hydrere pasientene. Mindre alvorlige bivirkninger som tretthet forekommer relativt ofte. Nevrologiske forandringer (tremor, forvirring, EEG-forandringer) kan forekomme en sjelden gang, likeens hepatotoksiske bivirkninger.

Graviditet, amming

Graviditet: I prospektive studier av ca. 500 gravide eksponert i 1. trimester er det ikke funnet holdepunkter for skadelige effekter på fosteret.

Amming: Ved systemisk behandling er overgang til morsmelk liten. Lang klinisk erfaring tilsier at lokal behandling kan brukes av ammende.

Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Nedsatt nyrefunksjon medfører risiko for økt kumulasjon. Adekvat hydrering er viktig, særlig hos eldre med nedsatt nyrefunksjon.

L1.4.6.6.1. Aciklovir

Revidert: 11.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antiviralt spektrum, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming og forsiktighetsregler**, se [Aciklovir/valaciclovir](#)

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 10–30 % ved peroral tilførsel. Krem: Liten absorpsjon av aciklovir fra intakt hud. Øyesalve: Liten overgang av aciklovir fra øyet til plasma. God penetrasjon til vev og kroppsvæsker, inkludert cerebrospinalvæsken.

Metaboliseres i liten grad i leveren. Inaktiv metabolitt.

Utskilles via nyrene, hovedsakelig som aktiv substans. Aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er 2–3 timer. Samtidig tilførsel av probenecid forsinker den renale utskillelsen.

Dosering og administrasjon

Behandlingen bør startes så snart som mulig etter utbrudd av utslett, senest innen 72 timer. Behandlingstid kan individualiseres, spesielt for immunsupprimerte pasienter.

1) Intravenøst

- *Normal nyrefunksjon:*
 - Voksne: 5 mg/kg kroppsvekt × 3 i 5 dager
 - Barn: 250 mg/m² kroppsoverflate × 3 i 5 dager

Dosen gis intravenøst over en time (gjelder både barn og voksne). Ekstravaskulær administrasjon kan gi hudnekrose (aciklovirløsningen er meget alkalisk). Ved encefalitt og andre alvorlige herpesinfeksjoner må dosen økes. Vanligvis gis inntil 10 mg/kg kroppsvekt × 3 i minimum 10 dager.

- *Nedsatt nyrefunksjon:* Dosereduksjon. Døgn dose i mg/kg kroppsvekt relatert til kreatininclearance:
 - 0–10 ml/minutt: 2,5 mg/kg
 - 10–25 ml/minutt: 5 mg/kg
 - 25–50 ml/minutt: 5 mg/kg × 2
 - > 50 ml/minutt: 5 mg/kg × 3

2) Peroralt

- *Herpes zoster*: 800 mg × 5 i 7 dager, valaciklovir: 1 g × 3 i 7 dager. Holdepunkter for sikrere behandling av restsmerter med valaciklovir.
- *Herpes simplex*: 200 mg × 5 i 5–10 dager, valaciklovir: 500 mg × 2 i 5–10 dager. Til suppressjonsbehandling hos pasienter med hyppige utbrudd: 200–400 mg × 2–4, valaciklovir 500 mg × 1–2

3) Lokalt

- *Øyesalve*: Salven appliseres 5 ganger per dag med 4 timers mellomrom
- *Krem*: Påsmøres 5 ganger daglig i 5 dager

Overdosering

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

Aciclovir Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Aciklovir: 25 mg	5×10 ml	C	b	455,60
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Aciklovir: 25 mg	5×20 ml	C	b	875,-

Aciclovir Pfizer PFIZER AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Aciklovir: 25 mg	5×20 ml	C	b	875,-

Aciclovir eg EG

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Aciklovir: 800 mg	35 stk	C		–

Aciklovir Norfri Evolan Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Hudstift	Aciklovir: 5 %	3 g	F		–

Antix Viatris AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Aciklovir: 5 %	2 g	F		–
Krem	Aciklovir: 5 %	2 g	F		–

Xorox Agepha Pharma s.r.o.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Øyesalve	Aciklovir: 30 mg	4.5 g	C	b	346,80

Zovirax GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Aciklovir: 80 mg	100 ml	C	b	343,-
Tablett	Aciklovir: 200 mg	25 stk	C	b	110,60

Zovirax GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Aciklovir: 800 mg	35 stk	C	b	311,90

Zovirax 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Aciklovir: 800 mg	35 stk	C	b	311,90

Zovirax Haleon Denmark ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Aciklovir: 5 %	2 g	F		–

L1.4.6.6.2. Aciklovir-hydrokortison

Revidert: 11.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antiviralt spektrum, indikasjoner, overdosering, bivirkninger, graviditet, amming** og **forsiktighetsregler**, se [Aciklovir/valaciklovir](#) og [Glukokortikoider til bruk på hud og munnslimhinne \(L16.3\)](#)

Dosering og administrasjon

Påføres 5 ganger per dag. Behandlingstid 5 dager.

Zovido Haleon Denmark ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Aciklovir: 50 mg Hydrokortison: 10 mg	2 g	F		–

L1.4.6.6.3. Valaciklovir

Revidert: 11.06.2024

Se også

Vedrørende **egenskaper, antiviralt spektrum, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming** og **forsiktighetsregler**, se [Aciklovir/valaciklovir](#)

Farmakokinetikk

Omdannes i leveren via hydrolase til aciklovir. Biotilgjengeligheten for valciklovir er 50–60 %, høyere enn for oral aciklovir (10-30%). Se for øvrig aciklovir [Farmakokinetikk](#).

Dosering og administrasjon

- 1) **Normal nyrefunksjon**
 - *Herpes zoster*: 1 g × 3 daglig i 7 dager
 - *Herpes simplex*: 0,5–1 g × 2 i 5–10 dager
- 2) **Nedsatt nyrefunksjon** (kreatininclearance < 30 ml/minutt)
 - Mellom 15–30 ml/minutt: 1 g × 2
 - < 15 ml/ minutt: 1 g i døgnet

Bør tas til samme tidspunkter gjennom kur, med eller uten samtidig måltid.

Overdosering

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

Valaciclovir Sandoz Sandoz A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Valaciclovir: 250 mg	60 stk	C	b	763,50
Tablett	Valaciclovir: 500 mg	10 stk	C	b	160,30
Tablett	Valaciclovir: 500 mg	42 stk	C	b	545,30

Valtrex GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Valaciclovir: 250 mg	60 stk	C	b	763,50
Tablett	Valaciclovir: 500 mg	42 stk	C	b	545,30

L1.4.6.7. Penciklovir

Revidert: 11.06.2024

Se også[Antivirale midler](#)**Egenskaper**

Penciklovir har en lignende effekt og virkemåte som aciklovir. Det aktiveres i virusinfiserte celler og hemmer replikasjon av virus-DNA. Penciklovir absorberes ikke.

Antiviralt spektrum

Virus i herpesgruppen, spesielt HSV-1 og HSV-2. Delvis kryssresistens med aciklovir.

Indikasjoner

Herpes labialis hos pasienter med normalt immunforsvar.

Dosering og administrasjon

Skal bare brukes på sår på lepper og hud, *ikke* på slimhinner. Påsmøres hver 2. time i 4 dager. Behandling bør starte så snart som mulig ved symptomer på herpes.

Overdosering

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

Bivirkninger

Svie og følelsesløshet på applikasjonsstedet.

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide mangler. Systemisk absorpsjon er lav.

Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Unngå å få kremen nær eller i øynene eller på andre slimhinner.

Vectavir Perrigo Sverige AB (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Penciklovir: 1 %	2 g	F		–

L1.4.6.8. Oseltamivir

Revidert: 11.06.2024

Se også[Antivirale midler](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Hemmer av nevraminidase hos influensavirus A og B og hindrer dermed frigjøring av nydannete viruspartikler fra infiserte celler. Kryssresistens med zanamivir antas å kunne forekomme. Oseltamivirfosfat (Tamiflu) er en prodrug, se under farmakokinetikk.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 75 % eller større.

Metaboliseres hovedsakelig i leveren via esteraser til den aktive substansen, oseltamivirkarboksylat. Penetrasjon kun til ekstracellulære kroppsvæsker. Den aktive substansen metaboliseres ikke videre.

Utskilles via nyrene. Aktiv tubulær sekresjon.

Halveringstiden er tofasisk: Intitialt prodrug 1–3 timer, deretter aktiv substans 6–10 timer.

Indikasjoner

Behandling av influensa initiert så snart som mulig og helst innen 2 dager etter symptomdebut, ev. vurdere oppstart også etter 2 døgn hos hospitaliserte pasienter. Bruk er mest aktuelt hos personer som tilhører risikogrupperne for alvorlige kliniske forløp, se [Folkehelseinstituttets retningslinjer](#). Profylaktisk etter smitteeksponering fra pasienter med klinisk influensa når influensa er påvist i omgivelsene.

Dosering og administrasjon

- *Behandling:* 75 mg kapsler × 2 til voksne og barn over 40 kg i 5 dager (10 dager hos immunsupprimerte)
- *Profylakse:* 75 mg × 1 (10 dager)

Bør tas med mat. Dosereduksjon ved nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/minutt).

Bruk av antivirale midler til behandling og forebygging av influensa bør bestemmes på bakgrunn av offisielle retningslinjer.

Overdosering

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

Bivirkninger

Kvalme, oppkast og magesmerter.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Data tyder på lav toksisitet av oseltamivir mhp misdannelser, mens influensasykdom under graviditet har kjent risiko for medfødte misdannelser. Indikasjon og risiko må derfor vurderes individuelt.

Amming: Minimal overgang til morsmelk. Begrenset klinisk erfaring.

Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Kontroll og oppfølging

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

Tamiflu Roche Registration GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Oseltamivir: 30 mg	10 stk	C	b	135,50
Kapsel, hard	Oseltamivir: 45 mg	10 stk	C	b	217,40
Kapsel, hard	Oseltamivir: 75 mg	10 stk	C	b	223,40

L1.4.6.9. Zanamivir

Revidert: 15.05.2023

Se også

[Antivirale midler](#)

Egenskaper

Hemmer enzymet neuraminidase hos influensavirus A og B og nedsetter derved frisetting av virus fra infiserte celler.

Zanamivir kan gis både som inhalasjon og parenteralt. Mens zanamivir først ble tilgjengelig i Norge i inhalasjonsform (Relenza), er middelet nå bare alminnelig tilgjengelig som parenteral infusjon. Dette gjør at zanamivir dels kan doseres betydelig høyere og kompenserer for den relativt lave biotilgjengeligheten av inhalasjonsformen.

Antiviralt spektrum

Influenza type A og B.

Farmakokinetikk

Lav proteinbinding, metaboliseres ikke og utskilles via nyrene med halveringstiden på 2–3 timer ved normal nyrefunksjon.

Indikasjoner

Behandling av komplisert og potensielt livstruende influensa type A og B hos voksne og barn >6 mnd, særlig ved infeksjon med kjent resistens mot andre spesifikke influensamidler, ev at infusjon er mest hensiktsmessig hos alvorlig syk pasient. Bruk skal baseres på offisielle retningslinjer (se [Folkehelseinstituttet](#)).

Dosering og administrasjon

Anbefalt dose hos voksne er 600 mg iv 2 ganger daglig i 5-10 dager. Dose korrigeres hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon og vekt-korrigeres hos barn og ungdom.

Overdosering

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

Bivirkninger

Diaré, økning av transaminaser (levercellepåvirkning) og utslett forekommer som de hyppigste bivirkningene (<2%), basert på fase II- og fase III-data. Mistenkte bivirkninger bør meldes i nasjonalt meldingssystem.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset, men i dyremodeller er det påvist overgang via placenta til foster men ingen bevis for teratogene egenskaper. Kan vurderes gitt dersom klinisk risikovurdering tilsier sannsynlig fordel for gravid pasient.

Amming: Opplysninger vedrørende amming mangler.

Se også [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Forsiktighet må utvises ved redusert nyrefunksjon, jfr retningslinjer for dosereduksjon. Reduserer ikke risiko for bakterielle komplikasjoner ved influensa. Se [SPC](#) og [DMP interaksjonssøk for zanamivir](#).

Dectova GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Zanamivir: 10 mg	20 ml	C		425,80

L1.4.6.10. Baloksavir

Revidert: 15.05.2023

Se også

[Antivirale midler](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Baloksavir hemmer spesifikt replikasjonen av influensavirus A og B og virker derfor annerledes enn andre tilgjengelig midler, som blokkerer liganden på virusoverflaten (neuraminidase (NA)). I sammenlignende studier har baloksavir også raskere innsettende effekt enn NA-hemmere selv enkeltdosert. Resistens-profil er derfor

annerledes enn for NA-hemmere. Baloksavir vil ofte være effektivt mot stammer som er resistente for NA-hemmere, men resistens mot baloksavir er også observert.

Baloksavir har markedsføringstillatelse i Norge, men er ikke alminnelig tilgjengelig (utgått 2022).

Farmakokinetikk

Gis som prodrug, halveringstid for aktivt baloksavir er ca. 80 timer. Omdannes ved glukuronidering og utskilles hovedsakelig via feces.

Indikasjoner

Behandling av ukomplisert influensa hos pasienter over 12 år. Kan også brukes profylaktisk etter eksponering for influensa. Brukes i hht. nasjonale retningslinjer ved aktuell epidemi.

Dosering og administrasjon

40 mg (kroppsvekt < 80 kg) eller 80 mg (> 80 kg) som enkeltdose, så raskt som mulig innen 48 timer etter hhv. symptomdebut (behandling) eller eksposisjon for influensa (profylakse).

Bivirkninger

Overfølsomhetsreaksjoner i alle grader kan forekomme, frekvens lite kartlagt.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Opplysninger mangler om bruk under amming. Se også generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Inneholder laktose. Bør ikke tas samtidig med polyvalente kationer (f. eks. jern, kalsium eller magnesiumholdige sunbstanser som hemmer opptak (laksativer, syrenøytraliserende midler, kosttilskudd).

Xofluza Roche Registration GmbH

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Baloksavirmarboксil: 20 mg	2 stk	C		1 600,40
Tablett	Baloksavirmarboксil: 40 mg	2 stk	C		1 600,40

L1.4.6.11.

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#)

Egenskaper

Remdesivir er en adenosin nukleotidanalogs-inhibitor av RNA-polymeraser. Remdesivir har et bredt spektrum av antiviral aktivitet in vitro mot en rekke RNA-virus, inklusive β -koronavirus som SARS-CoV, MERS-CoV og SARS-CoV-2. Klinisk effekt er primært undersøkt hos hospitaliserte pasienter som har hatt symptomer på covid-19 i flere dager.

Farmakokinetikk

Remdesivir omdannes til flere metabolitter, men antiviral aktivitet er avhengig av intracellulær konvertering til trifosfat. Renal utskillelse er kvantitativt viktigst, også for mest aktive metabolitt.

Indikasjoner

Vurderes for pasienter med høy risiko for hospitalisering og hospitaliserte pasienter > 12 år med påvist SARS-CoV-2 pneumonitt som krever O2-behandling, særlig der nirmatrelvir-ritonavir ikke er tilgjengelig.

Se ellers oppdaterte offentlige [nasjonale anbefalinger](#).

Dosering og administrasjon

Gis intravenøst, første døgn 200 mg, deretter 100 mg daglig i totalt 5 dager, ev. inntil maksimalt 10 dager. For pasienter som allerede er startet på behandling og som blir respiratortrengende senere i forløpet, anbefales foreløpig at behandling kontinueres til totalt 5 dagers behandling.

Bivirkninger

Forhøyede transaminaser er svært vanlig, likeledes hodepine, kvalme og utslett.

Graviditet, amming

Graviditet: Svært liten erfaring med bruk hos gravide. *Amming:* Teoretisk minimal overgang til morsmelk. Svært liten erfaring ved bruk hos ammende.

Forsiktighetsregler

Lever- og nyrefunksjon skal undersøkes før og under pågående behandling.

Veklury Gilead Sciences Ireland UC

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Remdesivir: 100 mg	1 stk	C		0,-

L1.4.6.12. Sotrovimab

Revidert: 11.06.2024

Egenskaper

Humant IgG1 monoklonalt antistoff mot mer konservert domene av spike-proteinet til SARS-CoV-2 med effekt på visse virus-stammer.

Farmakokinetikk

Sotrovimab nedbrytes av proteolytiske enzymer. Halveringstid ca. 50 timer.

Indikasjoner

Behandling av personer 40 kg og 12 år med covid-19 som ikke trenger O2-tilførsel og med risiko for å utvikle alvorlig covid-19. Gis fortrinnsvis så tidlig som mulig etter symptomdebut (innen 5 (7) dager).

Bør kun benyttes dersom det er overveiende sannsynlig at pasienten har SARS-CoV-2 variant som er følsom, se oppdaterte [nasjonale retningslinjer](#).

Dosering og administrasjon

500 mg gis som intravenøs engangsdose over 30 min med 0,2 µm filter mot aggregater.

Bivirkninger

Infusjonsrelaterte overfølsomhetsreaksjoner inklusiv anafylaksi er observert. Dyspné kan forekomme.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler.

Amming: Opplysninger mangler om bruk under amming.

Se også generelt [M \(G8.1.13\)](#).

Forsiktighetsregler

Infusjon under observasjon, kfr. bivirkninger over.

Xevudy GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Sotrovimab: 500 mg	8 ml	C		0,-

L1.4.6.13. Nirmatrelvir–ritonavir

Revidert: 11.06.2024

Egenskaper

Nirmatrelvir blokkerer sterisk en SARS-CoV-2 protease. Proteasen kløver virusets eget polyprotein til funksjonelle proteiner. Hemming av proteasen forhindrer derved replikasjonen av nye virus. Kombineres med separat supplement av ritonavir, en HIV-spesifikk proteasehemmer som mest brukes i lavdose som en kraftig CYP3A4-hemmer i lever for å oppnå høyere serumkonsentrasjoner av andre legemidler, her nirmatrelvir. For akutte virusinfeksjoner som covid-19 virker oftest antivirale midler best i tidlig (viremisk) fase.

Farmakokinetikk

Nirmatrelvir vil primært metaboliseres av CYP3A4, men denne metabolismeveien er hemmet i kombinasjonsbehandlingen med ritonavir. Nirmatrelvir utskilles vesentlig uforandret renalt, i noe mindre grad via feces. *Ritonavir*: se ritonavir [Farmakokinetikk](#)

Indikasjoner

Behandling av covid-19 hos voksne som ikke har behov for supplerende oksygenbehandling (tidlig covid-19 fase) og som har økt risiko for å utvikle alvorlig covid-19. Bør fortrinnsvis startes innen 5 dager fra symptomdebut.

Dosering og administrasjon

300 mg nirmatrelvir (2 tabletter) hver 12. time i 5 dager ved normal nyrefunksjon. Ritonavir 100 mg x 2 doseres samtidig. Begge medikamenter skal svelges hele, kan tas med eller uten mat. Ved redusert nyrefunksjon (eGFR mellom 30 og 60 ml/min) halveres nirmatrelvir-dosen til 150 mg (1 tabl) x 2.

Bivirkninger

Tolereres vanligvis godt. Diaré, kvalme og eller oppkast samt smaksforstyrrelser og hodepine kan forekomme. Hos pasienter som bruker ritonavir-påvirkelige legemidler, kan alvorlige bivirkninger pga. endret serumkonsentrasjon av disse legemidlene oppstå, se [interaksjoner](#)

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Se antivirale midler [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Interaksjoner under kur med Paxlovid må påregnes med en rekke andre legemidler som metaboliseres via CYP3A4, inkl noen immunosuppressive legemidler. Samlede vurderinger er viktige dersom pasienten bruker andre faste legemidler med slik metabolisme i lever. Behandling mot hiv-1 eller hepatitt C som innbefatter ritonavir eller kobicistat kan kontinueres i behandlingsperioden for nirmatrelvir. Se ellers interaksjoner (www.interaksjoner.no).

Aktuelle nettressurser

- [Behandling med nirmatrelvir + ritonavir. Helsedirektoratet desember 2022](#)

Paxlovid Pfizer Europe MA EEIG

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ritonavir: 100 mg Nirmatrelvir: 150 mg	10 stk 20 stk	C		13 162,50

L1.4.6.14. Podofyllotoksin/podofyllin

Revidert: 11.06.2024

Se også

[Antivirale midler](#)

Egenskaper

Podofyllotoksin er en mitosehemmer som hemmer celledelingen i de virusinfiserte cellene (hemmer humane celler, ikke virus). Podofyllin er en harpiks som inneholder podofyllotoksin og beslektede alkaloider. Den varen

som brukes i Norge, skal inneholde minst 40 % podofyllotoksin, i praksis ca. 50–60 %. Den brukes dels som en 25 % suspensjon i parafin (liniment) og dels som en 20–25 % oppløsning i sprit, hvilket gir en konsentrasjon av podofyllotoksin på vel 100 mg/ml eller 20 ganger så meget som spesialpreparatene Condyline og Wartec.

Farmakokinetikk

Absorberes til en viss grad ved topikal bruk. Halveringstiden for absorbert substans er 1–4,5 timer. Ytterligere farmakokinetiske data savnes.

Indikasjoner

Condylomata acuminata (veneriske vorter).

Dosering og administrasjon

Kun kondylomene (*ikke* vanlig hud, slimhinner) skal pensles. Behandlingen kan gjentas med ca. en ukes mellomrom.

- 1) **Liniment 5 mg/ml** pensles på vortene 2 ganger daglig i 3 dager. Mindre omfattende penslinger kan overlates til pasienten (eller pårørende) med omhyggelig instruksjon.
- 2) **Podofyllin 20–25 %** bør lufttørres etter penslingen (spritoppløsningen tørrer relativt raskt inn, litt pudde vil hjelpe med å holde linimentet på plass). Må vaskes av med såpe og vann etter 2 timer. Etter gjentatte behandlinger kan applikasjonstiden økes noe.

Skal ikke brukes til barn under 12 år.

Overdosering

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

Bivirkninger

Lokal reaksjon, fra lett sviing og hudirritasjon til vevsnekrose (ved feilbruk, pensling av store mengder på vanlig hud og slimhinner). Ved bruk av store mengder (over store områder) er det også risiko for alvorlige systemiske bivirkninger (nevrotoksiske, kardiotoxiske etc.). Risikoen for bivirkninger er størst for 20–25 % podofyllinliniment/-oppløsning.

Graviditet, amming

Graviditet: Selv om preparatene er til lokal bruk, frarådes bruk under graviditet. Virkningsmekanismen tilsier risiko for teratogen effekt.

Amming: Overgang til morsmelk høy. Kan brukes lokalt av ammende.

Forsiktighetsregler

Pensling med podofyllin 20–25 % må utføres av legen og må ikke overlates til hjemmebehandling. Skal ikke brukes til vanlige vorter. Kun mindre områder med kondylomer (maksimalt ca. 4 cm²) skal pensles på en gang. Sår og rifter øker risikoen for systemisk absorpsjon.

Condyline Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Liniment, oppløsning	Podofyllotoksin: 5 mg	3.5 ml	C		310,10

Condyline 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Liniment, oppløsning	Podofyllotoksin: 5 mg	3.5 ml	C		310,10

L1.4.6.15. Imikvimod

Revidert: 11.06.2024

Egenskaper

Imikvimod modifierer immunresponsen via Toll-like reseptor 7 og induserer proinflammatoriske cytokiner som alfa-interferon, IL-6 og TNF. Imikvimod har ingen direkte antiviral aktivitet. Effektene hos immunsupprimerte pasienter er ikke undersøkt.

Farmakokinetikk

Mindre enn 0,9 % av lokalt applisert dose blir absorbert gjennom huden.

Indikasjoner

Veneriske vorter genitalt og perianalt. Aktinisk keratose grad 1 og 2 ("solar keratose"). Superfisielle basalcellekarsinomer.

Dosering og administrasjon

Appliseres 3 ganger per uke før sengetid, maks. 50 mg per gang (dekker inntil 5x5 cm). Kremen bør være på i 6–8 timer uten at man bader eller dusjer. Behandlingslengde og effektvurdering av spesialist iht. indikasjon, vanligvis ikke utover 16 uker. Kremen påføres i tynt lag og masseres inn i det rengjorte området til kremen forsvinner. Endoseposen dekker et område på 25 cm², og posen skal kastes selv om det er krem igjen.

Overdosering

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

Bivirkninger

Erytem, erosjon, kløe, avskalling, ødem, indurasjon, skorpedannelse og vesikler lokalt. Lokale reaksjoner er som regel milde og forsvinner etter 2 uker. Systemiske reaksjoner som hodepine og influensalignende symptomer er rapportert.

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide og ammende mangler.

Forsiktighetsregler

Ikke-omskårne menn som behandles for vorter under forhuden, må trekke denne tilbake og vaske området daglig. Behandlet område bør unngå soleksponering.

Aldara 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Imikvimod: 5 %	12x1 stk	C	b	401,80

Aldara Viartis Healthcare Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Imikvimod: 5 %	12x1 stk	C	b	401,80

Zyclara Viartis Healthcare Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Imikvimod: 3.75 %	28x1 stk	C	b	734,10

Aldara Meda

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Imikvimod: 5 %	12x1 stk	C		–

L1.4.6.16. Bulevritid

Revidert: 11.06.2024

Egenskaper

Hepatitt D (delta)-virus er et inkomplett RNA-virus som trenger hepatitt B surface antigen (HBsAg) proteiner for å være smitteførende. Bulevritid binder seg til og derved deaktiverer natrium/taurokolat co-transporterende polypeptid (NCTP) på blodsiden av hepatocyt-membranen. NCTP-blokade av bulevritid forhindrer opptak av både hepatitt D (HDV) og hepatitt B viruspartikler i hepatocytter, mens NCTPs hovedfunksjon er opptak av

gallesyrer. Bulevritid synes å redusere intrahepatisk delta-antigen i betydelig grad samt reduksjon av proinflammatoriske transkripter i en biopsistudie (Allweiss *et al*, *J Hepatol*, 2024).

Farmakokinetikk

Høygradig bundet til plasmaproteiner. Bulevritid er et peptid som omdannes ved nedbryting til mindre peptider og aminosyrer. Ingen CYP-mediert metabolisme eller renal utskillelse av bulevritid. Halveringstid 4–7 timer.

Indikasjoner

Kronisk HDV-infeksjon hos voksne med kompensert leversykdom, basert på påvisning av sirkulerende HDV RNA (plasma eller serum).

Dosering og administrasjon

2 mg subkutant ca. hver 24. time, enten som monoterapi for HDV-infeksjon eller samtidig med parallell behandling av HBV-infeksjon med nukleosid- eller nukleotidanalogue. Behandlingsvarighet vurderes av lege med behandlingserfaring med virushepatitt.

Bivirkninger

Kvalme, hodepine, fatigue, kløe og artralgi er vanlig forekommende. Økning av eosinofile granulocytter og gallesyrer i blod.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler.

Amming: Opplysninger mangler. Teoretisk minimal overgang til morsmelk.

Forsiktighetsregler

Seponering av bulevritid kan gi reaktivert hepatitt. Oppfølging kreves med henblikk på slik reaktivering med å følge transaminaser og virusnivå.

Informasjon til pasient

Orientering om mulige vanlige bivirkninger. Instruksjoner og oppfølging fra spesialist må følges, spesiell advarsel mot selv-seponering av pasient på bulevritid.

Metodevurdering

[Bulevritid \(Hepcludex\)](#) Behandling av kronisk hepatitt D

Hepcludex Gilead Sciences Ireland UC

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Bulevritid: 2 mg	30 stk	C	h	90 126,10

L1.4.6.17. Tekovirimat

Revidert: 11.06.2024

Egenskaper

Virker hemmende på et overflateprotein (VP37), felles for flere poxviridae, og som er nødvendig for utslipp av viruskopier fra en infisert celle. Utviklet primært mot koppevirus, men har også effekt ved apekopper og kukopper. Mens tekovirimat er testet primært hos friske mennesker mht. bivirkninger, baserer effektivitetsdata seg mest på dyreforsøk. Er sannsynligvis mest effektivt ved oppstart de første 5 dagene etter smitte.

Farmakokinetikk

Halveringstid ca. 20 timer. Metabolitter elimineres hovedsakelig via urin.

Indikasjoner

Aktuell indikasjon er apekopper (monkeypox – Mpox). Reservemiddel (godkjenningsfritak) ved potensielt utbrudd av kopper for uvaksinerte eller komplikasjoner etter koppevaksine.

Dosering og administrasjon

Voksne: 600 mg (3 kapsler) to ganger daglig i 14 dager. Tas helst innen 30 min etter fettholdig måltid.

Kan doseres til barn > 13 kg i lavere dose. Se godkjent [preparatomtale \(SPC\)](#) for detaljer.

Bivirkninger

Hodepine og kvalme, evt. med oppkast og abdominalt ubehag er vanlig.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Se antivirale midler [Graviditet, amming](#).

Amming: Erfaring med bruk hos ammende mangler.

Forsiktighetsregler

Hypoglykemi i kombinasjon med repaglinid hos pasienter med type 2 diabetes. Se [Interaksjonssøk, Direktoratet for medisinske produkter](#)

Informasjon til pasient

Bør tas i forbindelse med måltid.

Metodevurdering

Se: [Nye metoder Tecovirimat](#) Behandling av ortopoxvirusssykdom.

Tecovirimat

Ikke markedsført i Norge per februar 2024

Tecovirimat siga SIGA

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Tecovirimat: 200 mg	2 x 42 stk	C	h	–

L1.4.6.18. Lenakapavir

Publisert: 14.10.2024

Se også

[Antivirale midler](#)

Egenskaper og antiviralt spektrum

Lenakapavir binder seg direkte mellom kapsidprotein (p24)-subenhetene inne i viruspartikkelen. Lenakapavir er en selektiv hemmer av hiv-1-kapsidfunksjonen som rammer hiv-1-replikasjon i flere trinn i virusets livssyklus, som kapsidmediert nukleosopptak av proviralt DNA, inhibert sammensetning av intakt viruspartikkel intercellulært og hemmet frigjøring ekstracellulært. Lenakapavir er den første klinisk tilgjengelige hemmer i gengruppen gag, hvor p24 sin kritiske funksjon for viruset gjør at genetisk variasjon i p24 er lav og mindre enn i pol gengruppen (protease, revers transkriptase og integrase). Lenakapavir har vist klinisk antiviral aktivitet mot alle hiv-1-grupper hos personer med kronisk hiv-infeksjon, og er også prøvd ut forebyggende hos hiv seronegative kvinner. Lenakapavir er langt mindre aktiv (15-25x) mot hiv-2 isolater.

Farmakokinetikk

Absolutt biotilgjengelighet etter peroralt inntak er 6-10% med C_{max} etter ca 4 timer. Absorberes fullstendig etter subkutan administrering, men langsam frigjøring gir C_{max} etter 84 dager. Lenakapavir metaboliseres via oksidering, N-dealkylering, hydrogenering, amidhydrolyse, glukoronidering, heksose-, pentose- og glutationkonjugering; primært via CYP3A4 og UGT1A1. 76% lenakapavir utskilles i feces (33% uforandret) og <1% i urin.

Indikasjoner

Behandling av voksne med multilegemiddelresistent hiv-1-infeksjon, i kombinasjon med et eller flere retrovirale legemidler, hvor det ikke er mulig å etablere et suppressivt antiviralt regime.

Dosering og administrasjon

Forskrives av leger med erfaring i håndtering av hiv-infeksjon.

Dag 1 og 2: 600 mg x1 daglig oralt. *Dag 8:* 300 mg oralt. *Dag 15:* 927 mg subkutan injeksjon. *Vedlikeholdsdose:* 927 mg subkutan injeksjon hver 6. måned (26 uker) ± 2 uker fra forrige injeksjon.

Ved glemt dose: Hvis det er >28 uker siden forrige injeksjon skal regimet startes på nytt fra dag 1 dersom det er klinisk hensiktsmessig å fortsette behandlingen med lenakapavir.

Overdosering

Overvåkes for tegn og symptomer på bivirkninger. Behandling for overdosering består av generelle støttetiltak. Lenakapavir er sterkt proteinbundet og fjernes derfor lite sannsynlig ved dialyse.

Se også [Forgiftninger \(G12\)](#)

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er reaksjoner på injeksjonsstedet og kvalme.

Graviditet, amming

Erfaring med bruk hos gravide og ammende mangler.

Forsiktighetsregler

Alternativt og fortrinnsvis maksimalt suppressivt antiretroviralt regime skal startes ved seponering av lenakapavir for å minimere resistensutvikling.

Ved seponering kan restkonsentrasjoner av lenakapavir være i sirkulasjonen lenge. Dette kan påvirke eksponeringen for andre legemidler (CYP3A-substrater) som administreres opptil 9 måneder etter siste subkutane injeksjon av lenakapavir.

Interaksjoner

Samtidig bruk av legemidler som er moderate induktorer av CYP3A og P-gp, sterke induktorer eller sterke hemmere av CYP3A, P-gp og UGT1A1, er ikke anbefalt.

Lenakapavir er en moderat hemmer av CYP3A. Forsiktighet utvises ved samtidig bruk av legemidler som er CYP3A-substrater.

Se også [DMPs interaksjonssøk](#)

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor lenakapavir eller hjelpestoffer. Samtidig bruk av sterke CYP3A-, P-gp - og UGT1A1-induktorer som antimykobakterielle midler (rifampicin), antikonvulsiva (karbamazepin, fenytoin) og plantebaserte legemidler (johannesurt).

Kilder

[SPC](#)

UpToDate: [Lenacapavir: Drug information](#) [hentet 16.09.2024]

Sunlenca Gilead Sciences Ireland UC

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lenakapavir: 464 mg	2×1.5 ml	C		274 733,80
Tablett	Lenakapavir: 300 mg	5 stk	C		45 819,20

L1.5. Midler mot protozoer

Publisert: 16.11.2016

L1.5.1. Antimalariamidler

Publisert: 16.11.2016

Se også [...](#)

Graviditet, amming

Graviditet: Selv om flere antimalariamidler kan være teratogene, er malaria forbundet med stor risiko for fosteret og fare for alvorlig sykdom hos moren. Gravide som ikke kan unngå opphold i malariaområder, må gis profylakse, og oppstått malariasykdom skal behandles snarest. *Amming:* De fleste antimalariamidlene har lang plasmahalveringstid og vil akkumulere i morsmelk etter gjentatt dosering. Barnet oppnår likevel ikke adekvat malariaprofylakse gjennom morsmelken når mor ammer og bruker antimalariamidler. Barnet bør observeres for bivirkninger.

L1.5.1.1. Klorokin/hydroksyklorokin

Publisert: 16.11.2016
Sist oppdatert: 20.05.2020

Egenskaper

Påvirker malariaprotosoene i erytrocyttfasen. Klorokin og hydroksyklorokin er klinisk ekvivalente i malariasammenheng. Har ingen effekt på leverformene (hypnozoitter) ved *Plasmodium vivax* og *Pl. ovale*, og malaria forårsaket av disse species kan derfor bryte ut lenge etter smitte, til tross for korrekt bruk av klorokin. Klorokin/hydroksyklorokin brukes også ved revmatoid artritt (se ...), hvor hydroksyklorokin ofte foretrekkes pga. mindre risiko for okulær toksisitet ved høye doser.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 90 % for klorokin, ca. 75 % for hydroksyklorokin, ved peroral tilførsel. Denne kan øke ved samtidig inntak av mat. God penetrasjon og sterk affinitet til vev. Akkumuleres i blodceller, lever, nyrer, milt, lunger og melaninholdig vev som hud og øyne. Metaboliseres i leveren ved CYP-isoenzymer til delvis aktive metabolitter. Utskilles via nyrene, klorokin ca. 45 % umetabolisert, hydroksyklorokin ca. 25 % umetabolisert. Halveringstiden er doseavhengig, 6–60 døgn. Utskillelsen kan økes ved surgjøring av urinen. Klorokin hemmer CYP2D6.

Indikasjoner

- *Malaria*, behandling av non-falciparummalaria. Unntaksvis som profylakse mot malaria.
- *Revmatoid artritt (RA), lupus erythematosus, lysdermatoser.*
Hydroksyklorokin/klorokin brukes ofte i tilfeller av RA med lupuslignende trekk, ved atypiske varianter av RA, og er ofte førstevalg blant DMARD (disease modifying antirheumatic drugs) ved relativt milde sykdomsformer. Brukes også ved milde former av systemisk lupus erythematosus hvor hud- og leddaffeksjon dominerer, og ved Sjögrens syndrom.

Dosering og administrasjon

Som malariaprofylakse tas en dose uken før avreisen, deretter en dose i uken under hele oppholdet og 4 uker etter at man har forlatt malariaendemisk område. Klorokin/hydroksyklorokin bør tas til maten og bør ikke tygges (pga. den bitre smaken). Til småbarn gis tablettene gjerne i en skje syltetøy e.l. *Dosering* (NB! Angitt i *mg base*):

1) Malariaprofylakse

- *Voksne:*
 - < 90 kg og barn > 12 år: ca. 300 mg (2 tabletter) per uke
 - > 90 kg: ca. 450 mg (3 tabletter) per uke
- *Barn:* 5 mg/kg kroppsvekt per uke

2) Terapeutisk (*Benign malaria (P. vivax, P. ovale, P. malaria og P. knowlesi)*)

- *Voksne:* Straks ca. 600 mg (4 tabletter). Etter 6 timer ytterligere 300 mg (2 tabletter). De følgende 2 dager gis daglig 300 mg. Total dose: 1500 mg (10 tabletter).
- *Barn:* Straks 10 mg/kg kroppsvekt, og etter 6 timer, ytterligere 5 mg/kg. De følgende 2 dager gis daglig 5 mg/kg. Totaldose 25 mg/kg kroppsvekt.

3) **Revmatoid artritt** (som DMARD): Individuell. Er man usikker på effekten, kan preparatet forsøksvis seponeres etter 4–6 måneder. Til barn, oftest også til voksne, er hydroksyklorokin å foretrekke pga. lavere toksisitet.

NB! Dosen bør reduseres ved kreatinin clearance under 10 ml/minutt.

Overdosering

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

Bivirkninger

Alvorlige bivirkninger er meget uvanlig ved den relativt lave doseringen som brukes for malariaprofylakse og -terapi, men neurologiske komplikasjoner er observert. Øyeforandringer: Akkomodasjonsproblemer opptrer ofte de første timene etter inntak. Unngås ved å ta midlet til kveldsmaten, da problemene som regel er over til neste morgen. Reversibel fordunkling av hornhinnen. Ved kontinuerlig klorokinprofylakse i mer enn 5 år kan det i sjeldne tilfeller oppstå en irreversibel retinopati. Man anbefaler derfor noen måneders avbrudd i legemiddelinntaket med 2–4 års mellomrom. Spesiell forsiktighet ved langvarig bruk til personer over 60 år. Gastrointestinalt ubehag kan reduseres ved å ta tablettene til maten. Kløe er vanlig blant personer med afrikansk avstamning. Arytmitegens: Det er meldt om alvorlige hjerterytmeforstyrrelser av klorokin og hydroksyklorokin, se [Forsiktighetsregler](#).

Graviditet, amming

Graviditet: Se [Antimalariamidler](#). Trolig liten eller ingen risiko ved doser som er vanlige ved malariaprofylakse, i alle deler av svangerskapet. Enkelte rapporter om cochleovestibulær skade og retinopati ved høyere doser som brukes ved revmatologiske tilstander. *Amming:* Overgang til morsmelk er moderat (klorokin). Hydroksyklorokin og amming, se G8 [K \(G8.1.11\)](#).

Forsiktighetsregler

Bør gis med forsiktighet til personer med hjertesykdom pga. en viss kardiodepressiv effekt (se kinin/meflokin).

Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#). Se også melding fra [Legemiddelverket mai 2020](#)

Klorokin bør også brukes med forsiktighet ved psoriasis, da utslettene kan forverres.

Kontraindikasjoner

Klorokin-/kinin-/kinidinoverømfintlighet, psoriasis, porfyri, retinaforandringer uansett etiologi, epilepsi og hørselsreduksjon.

Kontroll og oppfølging

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

Hydroxychloroquin Aristo Pharma GmbH
 Godkjenningsfritak. Søknad [Legemiddelverket via apotek](#).

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

Plaquenil Sanofi-aventis Norge (3)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydroksyklorokin: 200 mg	100 stk	C	b	153,60

Resochin Bayer
 Godkjenningsfritak. Søknad [Legemiddelverket via apotek](#).

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

L1.5.1.2. Proguanil

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Proguanil er en prodrug og utøver sin hovedvirkning via metabolitten sykloguanil som er en dihydrofolatreduktasehemmer. Proguanil virker på sporozoitene før de når erythrocyttene.

Farmakokinetikk

Absorberes godt ved peroral tilførsel. Proguanil akkumuleres i blodceller. Metabolisme i leveren ved CYP2C19 til den aktive metabolitten sykloguanil (genetiske forskjeller). Utskilles via nyrene, 40–60 % umetabolisert, ca. 30 % som aktiv metabolitt. Halveringstiden for proguanil/sykloguanil er ca. 20 timer.

Indikasjon

Malariaprofylakse. Anbefales ikke til behandling av akutt malaria.

Dosering og administrasjon

Brukes profylaktisk, som oftest sammen med atovakon (finnes i fast kombinasjon; se L1.5.1.3). Unntaksvis sammen med klorokin. Proguanil virker på parasittene de første dagene etter et infisert myggstikk, før de når erytrocyttene, og det har liten hensikt å fortsette den daglige proguanilprofylaksen i mer enn en uke etter opphold i endemisk område. Tas daglig. Senest fra 24 timer før ankomst til malariaendemisk område og 7 dager etter at man har forlatt det.

- *Voksne:*
 - < 90 kg og barn > 12 år: 100–200 mg
 - > 90 kg: 200–300 mg
- *Barn:*
 - 4 uker – 1 år: 25 mg
 - 1–4 år: 50 mg
 - 5–8 år: 100 mg
 - 9–12 år: 150 mg

Overdosering

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

Bivirkninger

Ytterst sjeldne ved aktuell dosering. Hårfall og munnsår forekommer, dosereduksjon til ca. 100 mg daglig minsker bivirkningsfrekvensen. Hematologiske bivirkninger er rapportert hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Graviditet, amming

Graviditet: Se [Antimalariamidler](#). Ingen holdepunkter for skadelige effekter ved bruk under graviditeten.

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Risiko for farmakologiske effekter på barnet anses som liten ved profylaktiske doser.

Forsiktighetsregler

Brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Paludrine AstraZeneca (2)

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L1.5.1.3. Atovakvon-proguanil

Publisert: 16.11.2016

Se også [Proguanil](#) og [Atovakvon](#)

Egenskaper

Atovakon hemmer elektrontransportkjeden i parasittens mitokondrier. Proguanil hemmer via sin hovedmetabolitt sykloguanilsyntesen av deoksytymidylat hos parasitten. Disse to mekanismene antas å være hovedforklaringen på synergien man ser ved kombinasjonen av de to virkestoffene. Fordi proguanil virker på sporozoitfasen før parasitten når de røde blodlegemene, kan profylakse med dette midlet avsluttes en uke etter at man har forlatt malariaområdet. Beskyttelseeffekten av atovakvon-proguanil mot falciparummalaria er hos ikke-immune individer ca. 95 %. Mot vivax- og ovalemalaria er tilsvarende tall ca. 85 %, noe som skyldes at atovakvon-proguanil ikke har effekt mot hypnozoittstadiet; vivax- og ovalemalaria kan derfor debutere mange uker/måneder etter smitte hvis den reisende har brukt atovakvon-proguanil.

Farmakokinetikk

Det er ingen farmakokinetiske interaksjoner mellom de to virkestoffene ved anbefalt dosering. For atovakon, se [Farmakokinetikk](#). For proguanil, se [Farmakokinetikk](#).

Indikasjoner

Profylakse av alle typer malaria. Behandling av akutt, ukomplisert malaria forårsaket av *Plasmodium falciparum*.

Dosering og administrasjon

Bør tas sammen med fettholdig mat.

1) Behandling

- *Voksne og barn > 40 kg*: 4 tabletter à 250 mg atovakvon/100 mg proguanil en gang daglig i 3 dager
- *Barn*:
 - 5–8 kg: 2 tabletter à 62,5 mg atovakvon/25 mg proguanil en gang daglig i 3 dager
 - 9–10 kg: 3 tabletter à 62,5 mg atovakvon/25 mg proguanil en gang daglig i 3 dager
 - 11–20 kg: 1 tablett à 250 mg atovakvon/100 mg proguanil en gang daglig i 3 dager
 - 21–30 kg: 2 tabletter à 250 mg atovakvon/100 mg proguanil en gang daglig i 3 dager
 - 31–40 kg: 3 tabletter à 250 mg atovakvon/100 mg proguanil en gang daglig i 3 dager

2) Profylakse

Tas som daglige engangsdoser fra og med 1. dag før man reiser inn i malariaområdet, til og med 7 dager etter at man forlater dette.

- *Voksne og barn > 40 kg*: Daglig dose: En tablett à 250 mg atovakvon/100 mg proguanil
- *Barn 11–40 kg*:
 - 11–20 kg: Daglig dose: 1 tablett à 62,5 mg atovakvon/25 mg proguanil
 - 21–30 kg: Daglig dose: 2 tabletter à 62,5 mg atovakvon/25 mg proguanil
 - 31–40 kg: Daglig dose: 3 tabletter à 62,5 mg atovakvon/25 mg proguanil

Overdosering

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

Bivirkninger

Se atovakvon ([Bivirkninger](#)) og proguanil ([Bivirkninger](#)). Få og milde bivirkninger av kombinasjonen ved de doser som brukes i behandling og til profylakse av malaria. Det er rapportert magesmerter, hodepine, anoreksi, kvalme, oppkast, diaré og hoste. Reversible forandringer i leverenzymen uten kliniske symptomer.

Graviditet, amming

Opplysninger om bruk av atovakvon hos gravide og ammende er begrenset. For proguanil se [Graviditet, amming](#). Ved malariaprofylakse anbefales fortrinnsvis andre malariamidler til gravide og ammende. Ved malaribehandling derimot, har man i flere land åpnet for å kunne bruke atovakvon-proguanil kombinasjonsbehandling ved klorokinresistent falciparummalaria i svangerskap og ammeperiode hvis andre alternativer mangler eller ikke tolereres.

Forsiktighetsregler

Absorpsjonen av atovakvon kan være redusert hos pasienter med diaré og oppkast, og forekomst av parasitter i blodet bør derfor overvåkes nøye hos disse pasientene. Alternativ behandling bør overveies.

Malarone 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Atovakvon: 250 mg Proguanil: 100 mg	12 stk	C		324,80

Malarone GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Atovakvon: 250 mg Proguanil: 100 mg	12 stk	C		324,80

Malarone Junior GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Atovakvon: 62.5 mg Proguanil: 25 mg	12 stk	C		146,20

Provaqomyl Viatris Limited

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Atovakvon: 250 mg Proguanil: 100 mg	12 stk	C	324,80

L1.5.1.4. Primakin

Publisert: 16.11.2016
Sist oppdatert: 18.02.2021

Egenskaper

Ligner kjemisk på klorokin. Primakin virker hovedsakelig på plasmodier i levervev og på de seksuelt differensierte formene (gametocytene) i blodet. Gir alvorlig hypotensjon ved parenteral tilførsel og brukes derfor kun peroralt.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er opptil 100 % ved peroral tilførsel. God penetrasjon til ulike vev og kroppsvæsker. Metaboliseres i leveren ved oksidering til aktiv hovedmetabolitt. Utskilles via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er ca. 6 timer.

Indikasjoner

Etterbehandling av benign malaria (*P. vivax*, *P. ovale*) for å utrydde hypnozoit (hvile)fasen av parasittene hos pasienter som først har vært behandlet med klorokin.

Dosering og administrasjon

NB! Angitt i *mg base*. (15 mg primakin base tilsvarer 26,3 mg primakinfosfat.)

Terapeutisk (benign malaria, etterbehandling):

- *Voksne < 80 kg*: 15 mg/døgn, *Voksne > 80 kg*: 22,5 mg/døgn
- *Barn*: 0,25 mg/kg kroppsvekt/døgn

Behandlingstid: 14 dager. I Sørøst-Asia forekommer vivaxmalaria med relativ resistens mot primakin. Ved behandlingssvikt i slike tilfeller anbefales til voksne 22,5 eller 30 mg per døgn i 14 dager.

Overdosering

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

Bivirkninger

Som flere andre legemidler, bl.a. sulfonamider, kan primakin utløse akutt hemolytisk anemi hos pasienter med arvet glukose-6-fosfat-dehydrogenasemangel (G6PD-mangel). Forekommer hos befolkningen i Afrika, rundt Middelhavet og i deler av Asia, men er svært sjelden hos nord-europeere. Andre bivirkninger er kvalme, brekninger og methemoglobinemi (doseavhengig) og levkopeni.

Graviditet, amming

Graviditet: Se [Antimalariamidler](#). Kan gi intravaskulær hemolyse hos personer med G6PD-mangel og skal derfor ikke benyttes av gravide. *Amming*: Opplysninger vedrørende primakin og amming mangler.

Forsiktighetsregler

Det anbefales måling av erytrocytt G6PD (normalt > 200 enheter/1012 erytrocytter) før behandling av pasienter født i Afrika, Asia eller i Middelhavsområdet. Hb, LD og bilirubin bør kontrolleres 1–2 døgn etter behandlingsstart.

Kontraindikasjoner

Primakin er kontraindisert hos akutt syke pasienter med tendens til levkopeni, f.eks. aktive former av revmatoid artritt og lupus erythematosus. Bør heller ikke brukes sammen med andre midler som kan gi hemolyse eller beinmargsdepresjon.

Primaquine phosphate sanofi Sanofi-Synthelabo
 Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Primakin: 26.3 mg	100 stk	C		–

L1.5.1.5. Kinin

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Kinin er det eldste av alle antimalariamidler. Det er fortsatt god følsomhet for kinin over det meste av verden. Midlet virker ved å hemme nukleinsyresyntesen.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 80 % eller mer ved peroral tilførsel. Penetrasjon til ulike vevstyper som blodceller, placenta, cerebrospinalvæske og saliva. Metaboliseres i stor grad i leveren via CYP3A4. Noe aktiv hovedmetabolitt. Utskilles via nyrene, 20 % umetabolisert. Halveringstiden er 4–12 timer. Utskillelsen øker ved surgjøring av urinen.

Indikasjon

Alvorlig falciparum malaria (men artesunat er førstehåndsmiddel; jfr kapittel [Malaria \(T1.17.1\)](#)). Benyttes også mot nattlige leggekramper ("restless legs"), jfr [Restless legs syndrome \(Willis-Ekboms sykdom\) \(T19.6\)](#)

Dosering og administrasjon

Intravenøst mot malaria (må overvåkes i intensivavdeling):

- **Voksne:** 1200 mg (20 mg/kg kroppsvekt) i 500 ml glukose (50 mg/ml) infundert over 2–4 timer som metningsdose. Hos pasienter med alvorlig hjertesykdom bør metningsdosen være maksimalt 600 mg (10 mg/kg kroppsvekt). Deretter 600 mg (10 mg/kg) med 8 timers mellomrom til pasienten kan ta peroral medikasjon. Maksimal døgndose bør ikke overstige 1800 mg for normalt store voksne. Ved lever/nyresvikt, eller fortsatt behov for intravenøs behandling utover 2–3 døgn, reduseres døgndosen til 600 mg x 2. Pga. faren for hypoglykemi skal kinin alltid gis sammen med glukose intravenøst, og blodglukose må overvåkes nøye.
- **Barn:** Behandlingen innledes med 10 mg/kg kroppsvekt som langsom intravenøs infusjon over 2–4 timer. Dosen kan gjentas hver 8. time.

Så snart pasientens tilstand tillater det, bør man gå over til peroral behandling, enten med en artemisininkombinasjon, atovakvon-proguanil eller meflokin (NB! meflokin kan tidligst gis 12 timer etter siste kinindose pga. kardiotoxisitet).

Peroralt mot malaria:

- **Voksne:** 600 mg (6 tabletter) 3 ganger daglig i 10–14 dager
- **Barn:** 10 mg/kg kroppsvekt 3 ganger daglig i 10 dager

Overdosering

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

Bivirkninger

Hypoglykemi, gastrointestinale besvær, feber, utslett, trombocytopeni, hemolytisk anemi og anafylaktiske reaksjoner kan forekomme. Såkalt cinchonisme (reversibelt øresus, svimmelhet, kvalme, hodepine etc.). Kinin har kardiodepressiv effekt. For hurtig infusjon kan resultere i arytmier, hypotensjon og akutt sirkulasjonssvikt, ikke minst hos småbarn.

Graviditet, amming

Graviditet: Se [Antimalariamidler](#). Brukt i toksiske doser har kinin gitt fosterskade, inkludert defekter i øye og øre. Nepe teratogent i terapeutiske doser, men bør helst unngås ved graviditet. **Amming:** Overgang til morsmelk er moderat. Kan brukes av ammende.

Forsiktighetsregler

Om det skulle bli aktuelt å gå fra meflokin til kinin, må man være spesielt varsom pga. meflokins lange plasmahalveringstid. Dette bør spesielt observeres om pasienten har brukt meflokinprofylakse.

Kontraindikasjoner

Myasthenia gravis, bronkial astma, hyperkalemi, AV-blokk og kardiodepressive legemidler.

Kontroll og oppfølging

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

Kinin NAF Kragerø Tablettproduksjon AS

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

L1.5.1.6. Meflokin

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Peroralt kinolinderivat med effekt også mot klorokinresistente malariaparasitter bortsett fra enkelte multiresistente stammer. Bare effektivt mot parasitter i blodet. Har ingen effekt på leverformene (hypnozoitter) ved *Pl. vivax* og *Pl. ovale*, og malaria forårsaket av disse species kan derfor bryte ut lenge etter smitte, til tross for korrekt bruk av meflokin.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 85 % eller mer ved peroral tilførsel. Denne øker ved samtidig inntak av mat. God penetrasjon til ulike vev. Høy konsentrasjon i sentralnervesystemet og i blodceller. Metaboliseres i stor grad i leveren til inaktive hovedmetabolitter. Gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces, men også via nyrene, ca. 10 % umetabolisert. Halveringstiden er 2–4 uker.

Indikasjoner

Behandling av ukomplisert falciparummalaria. Unntaksvis aktuelt som egenbehandling ved mistenkt malaria. Profylakse mot malaria.

Dosering og administrasjon

Tablettene bør tas sammen med mat.

1) Terapeutisk

- *Voksne*: Initialt 750 mg (3 tabletter), etter 6–8 timer 500 mg (2 tabletter) og for pasienter over 60 kg etter ytterligere 6–8 timer 250 mg (1 tablett). Total kurativ dose for voksne 1250–1500 mg
- *Barn*: 20 mg/kg kroppsvekt som engangsdose. Anbefales ikke til barn under 3 måneder

2) Profylakse

- *Voksne* (over 45 kg): 250 mg (1 tablett) per uke
- *Barn*:
 - 5–15 kg: 62,5 mg (1/4 tablett)
 - 16–24 kg: 125 mg (1/2 tablett)
 - 25–35 kg: 187,5 mg (3/4 tablett)

Overdosering

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

Bivirkninger

Milde nevropsykiatriske bivirkninger (svimmelhet, søvnforstyrrelser, humørsvingninger etc.) er vanlige og fører ofte til autoseponering. Bivirkningene er både person- og doseavhengige. Ved høye doser øker faren for kramper hos epileptikere.

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2013) om risiko for psykiske bivirkninger.

Graviditet, amming

Graviditet: Se [Antimalariamidler](#). Tilgjengelige data tyder på liten eller ingen teratogen risiko, men enkelte studier har vist lett overhyppighet av spontanabort i første trimester. I flere land, inklusiv USA, anses meflokin til profylakse og behandling likevel som trygt under hele svangerskapet. *Amming*: Overgang til morsmelk er moderat. Se [Antimalariamidler](#).

Forsiktighetsregler

Må ikke gis før 12 timer etter siste kinindose. Forsiktighet til personer med hjertesykdom, spesielt hvor det er forlenget QT-tid og til personer som bruker kardiodepressive legemidler (betareseptorantagonister etc.).

Lariam Cheplapharm Arzneimittel GmbH

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Meflokin: 250 mg	8 stk	C	284,90

L1.5.1.7. Artemeter–lumefantrin

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Består av kombinasjonen artemeter og lumefantrin som har synergistisk antimalariaeffekt. Begge stoffer interfererer med metabolismen av hem og hemmer nukleinsyre- og proteinsyntesen i malariaparasitten.

Farmakokinetikk

Absorpsjonen er variabel og mindre enn 30 % ved peroral tilførsel. Økes ved samtidig inntak av mat. *Artemeter*: Aktiv metabolitt, dihydroartemisin. Utskilles via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er 1–7 timer. *Lumefantrin*: Metaboliseres i stor grad i leveren ved hydrolyse via CYP3A4. Halveringstiden er 3–5 dager.

Indikasjoner

Behandling av ukomplisert falciparum malaria hos voksne og barn > 5 kg.

Dosering og administrasjon

Voksne:

- startdose 4 tabletter på én gang, etterfulgt av 4 tabletter ved 8, 24, 36, 48 og 60 timer (totalt 24 tabletter)

Barn:

- vekt 5–15 kg: 1 tablett med samme doseintervall som til voksne (totalt 6 tabletter)
- vekt 15–25 kg: 2 tabletter med samme doseintervall som til voksne (totalt 12 tabletter)
- vekt 25–35 kg: 3 tabletter med doseintervall som til voksne (totalt 18 tabletter)

Tablettene bør tas sammen med fettholdig mat.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanligste bivirkninger er hodepine, svimmelhet, abdominale smerter, anoreksi, hjertebank, forlenget QTc-intervall.

Graviditet, amming

Graviditet: Artemeter har vist embryotoksisk effekt i dyreforsøk, men er sannsynligvis trygt i hele svangerskapet (WHO), se [Malaria \(T1.17.1\)](#). For lumefantrin mangler erfaring med bruk hos gravide. *Amming*: Erfaring med bruk hos ammende mangler. Opplysninger om overgang til morsmelk mangler.

Forsiktighetsregler

Brukes med forsiktighet hos pasienter med nyre- eller leverproblemer, elektrolyttforstyrrelse (særlig kalium og magnesium), hjertearytmier, hjertesvikt eller bradykardi. EKG med estimering av QTc-intervall samt s-kalium bør tas av alle pasienter før behandling.

Kontraindikasjoner

Familiær historie med plutselig død, medfødte eller kliniske tilstander med forlenget QTc-intervall. Pasienter med tidligere symptomatisk hjertearytmi, bradykardi eller hjertesvikt med nedsatt venstre ventrikel ejsjonsfraksjon. Hypokalemi eller hypomagnesemi.

Informasjon

Skal tas med fettholdig mat. Svimmelhet og tretthet kan forekomme, og det må advares mot å kjøre bil eller betjene farlige maskiner under behandlingen.

Riamet Novartis (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Artemeter: 20 mg Lumefantrin: 120 mg	24 stk	C		–

L1.5.1.8. Artesunat

Publisert: 16.11.2016
Sist endret: 13.08.2024

Egenskaper

Et vannløselig artemisininpreparat som utvinnes av *Artemisia annua*, en asiatisk plante i samme familie som burot og malurt. Ukjent virkningsmekanisme. Har effekt på samtlige erytrocyttære stadier av plasmodier, inklusive tidlige ringformer, og forhindrer cytoadheranse. Effekten er ofte meget rask med fall i parasitnivå til < 1 % i løpet av 1–2 døgn. Resistens mot artesunat er rapportert i deler av Sørøst-Asia.

Farmakokinetikk

Stort distribusjonsvolum, metaboliseres i lever. Halveringstid ca. 30 minutter.

Indikasjoner

Alvorlig falciparummalaria.

Dosering og administrasjon

Intravenøst: 2,4 mg/kg kroppsvekt (tilsvarende 120–180 mg til voksen) som startdose, samt etter 12 timer og etter 24 timer. Deretter 2,4 mg/kg kroppsvekt 1 gang daglig til klinisk bedring og parasittemnivå < 1 %.

Dosejustering er ikke nødvendig ved lever- og/eller nyresvikt. Hvis artesunat gis i mer enn 2–3 døgn, bør man legge til doksisyklin (klindamycin til gravide) for å unngå resistens. Etter avsluttet behandling med artesunat må man gi full peroral behandlingskur med artemeter-lumefantrin, dihydroartemisin-piperakin, atovakon-proguanil eller meflokin.

Overdosering

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

Bivirkninger

Få og milde. Kvalme, oppkast, svimmelhet og anoreksi vanligst. Sjeldent cytopeni og økte leverenzzymer. Subakutt hemolyse av moderat til alvorlig grad med debut 1–4 uker etter behandling, ses særlig etter lengre behandlingskurer (> 3 døgn).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk i første trimester er begrenset. Teratogent hos forsøksdyr. Bør optimalt sett unngås i første trimester, men i praksis vil man anbefale artesunat til en gravid kvinne med alvorlig falciparummalaria (WHO). *Amming:* Opplysninger om bruk ved amming mangler. Se [Antimalariamidler](#).

Artesunate Amivas Amivas Ireland Limited

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Artesunat: 110 mg	2 Sett	C		32 606,10

Malacef 60 macure ACE Pharmaceuticals
 Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Artesunat: 60 mg	6 Sett	C		–

L1.5.1.9. Dihydroartemisinin-piperakin

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Består av kombinasjonen dihydroartemisinin (DHA, artemimol) og piperakintetrafosfat som har synergistisk effekt. DHA induserer produksjon av frie radikaler som skader parasittmembraner. Piperakin bindes toksisk til hem.

Farmakokinetikk

Begge substanser bindes i høy grad til humane plasmaproteiner og akkumuleres i erythrocytter. DHA: Omdannes hovedsakelig til -DHA--glukuronid uten cytokrom P450-mediert metabolisme. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er 1 time. Piperakin: Metaboliseres av og er en hemmer av CYP3A4 (til en viss grad også av CYP2C19). Utskilles via gallen. Halveringstiden er 22 dager.

Indikasjoner

Behandling av ukomplisert falciparum malaria hos voksne og barn > 5 kg.

Dosering og administrasjon

Skal gis som daglige enkeltdoser over tre påfølgende dager (totalt 3 doser) og bør tas på samme tid hver dag. Enkeltdosen (og totaldosen) bør baseres på kroppsvekt.

- vekt 5–6 kg: Enkeltdose: ½ tablett à 160 mg piperakin, 20 mg DHA (totaldose over 3 dager: 1 ½ tablett)
- vekt 7–12 kg: Enkeltdose: 1 tablett à 160 mg piperakin, 20 mg DHA (totaldose over 3 dager: 3 tabletter)
- vekt 13–23 kg: Enkeltdose: 1 tablett à 320 mg piperakin, 40 mg DHA (totaldose over 3 dager: 3 tabletter)
- vekt 24–35 kg: Enkeltdose: 2 tabletter à 320 mg piperakin, 40 mg DHA (totaldose over 3 dager: 6 tabletter)
- vekt 36–74 kg: Enkeltdose: 3 tabletter à 320 mg piperakin, 40 mg DHA (totaldose over 3 dager: 9 tabletter)
- vekt 75–100 kg: Enkeltdose: 4 tabletter à 320 mg piperakin, 40 mg DHA (totaldose over 3 dager: 12 tabletter)
- Det finnes ingen data som kan danne grunnlag for en doseanbefaling hos pasienter som veier >100 kg

Tablettene må tas på fastende mage.

Bivirkninger

Hodepine, svimmelhet, anoreksi, anemi, eosinofili, palpitasjoner, forlenget QT-intervall.

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset erfaring i svangerskap. I følge WHO sannsynligvis trygt i 2. og 3. trimester, men anbefales foreløpig ikke i 1. trimester (se [Malaria \(T1.17.1\)](#)). *Amming:* Anbefales ikke ved amming pga. manglende erfaring. Se [Antimalariamidler](#).

Forsiktighetsregler

Bør ikke brukes ved malaria forårsaket av *Pl. vivax*, *Pl. ovale*, *Pl. malariae* og *Pl. knowlesi* (pga. manglende dokumentasjon). Brukes med forsiktighet hos pasienter med moderat til alvorlig nyre-/leversvikt og hos pasienter > 65 år (pga. begrensede data). EKG med estimering av QTc-intervall samt s-kalium bør tas av alle pasienter før behandling. Spesiell forsiktighet anbefales hos små barn ved oppkast, da de lett kan få elektrolyttforstyrrelser.

Kontraindikasjoner

Komplisert falciparum malaria (må behandles med artesunat eller kinin intravenøst). Familiær historie med plutselig død, medfødte eller kliniske tilstander med forlenget QTc-intervall. Pasienter med tidlige

symptomatisk hjertearytmi, bradykardi eller hjertesvikt med nedsatt venstre ventrikkel ejsjonsfraksjon, elektolyttforstyrrelser som hypokalemi eller hypomagnesemi.

Eurartesim Sigma-Tau

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Artenimol: 40 mg Piperakin: 320 mg	12 stk	C		–

L1.5.2. Midler mot tarmprotozoer

Publisert: 16.11.2016

Se også ...

L1.5.2.1. Diloxanid

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Diloxanid furoat er en prodrug av diloxanid, se under farmakokinetikk. Effektivt mot cysteformen av *Entamoeba histolytica* i tarmlumen.

Farmakokinetikk

Diloxanid furoat omdannes ved hydrolyse i tarmlumen til den aktive substansen, diloxanid. Biotilgjengeligheten for diloxanid er 90 %. Metaboliseres i leveren ved glukuronidering. Metabolittens aktivitet er ukjent. Utskilles via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er 6 timer eller kortere.

Indikasjoner

Intraluminal behandling av *Entamoeba histolytica*-cyster etter fullført behandling av amøbiasis.

Dosering og administrasjon

Voksne: 500 mg × 3 i 10 dager. *Barn:* > 25 kg 20 mg/kg delt på 3 doser i 10 dager. Anbefales ikke ved vekt < 25 kg.

Overdosering

Se G12 D (G12.5.4)

Bivirkninger

Flatulens, kvalme, brekninger, pruritus, urtikaria.

Graviditet, amming

Opplysninger mangler.

L1.5.2.2. Paromomycin

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Et aminoglykosid. Bredspektrert virkningsområde, og er effektivt mot en rekke gramnegative og grampositive bakterier, samt protozoer (*Giardia lamblia*, cysteformen av *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium*, *Dientamoeba fragilis* og *Blastocystis*).

Farmakokinetikk

Absorberes i liten grad fra tarm, og nærmere 100 % kan gjenfinnes i avføringen.

Indikasjoner

Etterbehandling av akutt amøbiasis. Residiverende giardiasis.

Dosering og administrasjon

Voksne: 25–35 mg/kg kroppsvekt/døgn fordelt på 3 doser (typisk dosering til voksen pasient er 500–750 mg x 3).

Barn: 25–35 mg/kg. Behandlingslengde: 5–10 dager. Skal tas med mat.

Bivirkninger

Kvalme, magesmerter, diaré.

Graviditet, amming

Opplysninger mangler, men sannsynligvis trygt (absorberes ikke i tarm).

Kontraindikasjoner

Tarmobstruksjon. Aktiv inflammatorisk tarmsykdom.

Gabbroral Pfizer (3)

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Paromomycin: 250 mg	16 stk	C		–

Humatin Pfizer Pharma

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Paromomycin: 250 mg	28 stk	C		–

L1.5.3. Midler mot Pneumocystis jiroveci

Publisert: 16.11.2016

Se også ... og ...

L1.5.3.1. Atovakvon

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Atovakvon er en høygradig lipofil substans med lav vannløselighet, som tilhører gruppen naftokinoner.

Alternativt middel mot *Pneumocystis jiroveci*, *Toxoplasma gondii* og *Plasmodium species*. Virker ved å hemme mitokondrieelektrontransporten hos en rekke protozoer.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten for atovakvon er 25–45 % ved peroral tilførsel. Denne øker ved samtidig inntak av mat.

Metaboliseres kun i liten grad. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces, umetabolisert. Halveringstiden er 2–3 dager.

Indikasjon

Akutt behandling av mild til moderat *P. jiroveci* pneumoni (PCP) hos pasienter som er intolerante overfor annen etablert behandling.

Dosering og administrasjon

P. jiroveci pneumoni: 750 mg × 2 i 21 dager. Skal tas sammen med mat. Klinisk erfaring hos eldre og barn mangler.

Overdosering

Se G12 P (G12.5.16)

Bivirkninger

Mest vanlig er utslett, kvalme, oppkast, diaré, hodepine, feber og søvnvansker. Økning i leverenzymnivået og amylaseverdier, hyponatremi og anemi er observert hos enkelte pasienter.

Graviditet, amming

Graviditet: Opplysninger mangler. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler.

Forsiktighetsregler

Diaré kan nedsette absorpsjonen av atovakvon. Erfaring fra pasienter med signifikant nedsatt lever- eller nyrefunksjon mangler. Rifampicin og metoklopramid bør ikke tas sammen med atovakvon (se interaksjoner).

Wellvone Suspension GlaxoSmithKline

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Atovakvon: 750 mg	226 ml	C		–

L1.5.3.2. Pentamidin

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Antiprotozomiddel som virker på *Pneumocystis jiroveci*. Sannsynligvis flere angrepspunkter i protozoenes stoffskifte.

Farmakokinetikk

Rask og god penetrasjon til ulike vevstyper etter parenteral tilførsel, unntatt til sentralnervesystemet. Høye konsentrasjoner i milt, lever, nyrer, binyrer og lunger. Metaboliseres ikke. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er 6–9 timer. Biotilgjengeligheten ved inhalasjon er lav. Ytterligere data savnes.

Indikasjon

Behandling og profylakse av *P. jiroveci* (PCP) hos pasienter som er intolerante overfor annen etablert behandling.

Dosering og administrasjon

- 1) **Behandling** av *P. jirovecipneumoni*: 4 mg/kg kroppsvekt daglig, langsom intravenøs infusjon (2–4 timer) i 2–3 uker.
- 2) **Profylakse**: Inhalasjon av 300 mg hver måned eller 150 mg hver 14. dag. Se for øvrig spesiallitteratur. Primærprofylakse mot *P. jirovecipneumoni* skal være instituert på regionsykehus.

Overdosering

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

Bivirkninger

Opptil 50 % av pasientene får alvorlige bivirkninger (hypotensjon, hypoglykemi, nedsatt nyrefunksjon, levkopeni, trombocytopeni, anemi) ved parenteral tilførsel. Ved inhalasjon er bivirkningene sjeldnere og gjennomgående mindre alvorlige, men 2–5 % av pasientene avbryter pentamidinbehandlingen pga. bivirkninger. Mest vanlig er hoste, bronkospasme, smaksforandringer og uvelfølelse.

Graviditet, amming

Graviditet: Opplysninger vedrørende graviditet mangler. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Amming er kontraindisert ved HIV-infeksjon hos mor.

Forsiktighetsregler

Ved parenteral tilførsel (langsom intravenøs infusjon) må pasienten overvåkes og følges nøye både klinisk og laboratoriemessig (kreatinin, fullstendig blodstatus inkludert trombocytter, elektrolytter, blodglukose, leverstatus). Bør ikke gis intramuskulært pga. fare for lokale bivirkninger (smerter, inflammasjon, steril abscess, muskelnekrose).

NebuPent Fresenius Kabi

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til inhalasjonsvæske til	Pentamidin: 300 mg	1 stk	C	h	–

NebuPent Fresenius Kabi

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
nebulisator, oppløsning				

Pentacarinat Sanofi

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/ infusjons-/ inhalasjonsvæske, oppløsning	Pentamidin: 300 mg	300 mg	C h	–

Pentacarinat sanofi-aventis (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjons-/ infusjons-/ inhalasjonsvæske, oppløsning	Pentamidin: 300 mg	5×300 mg	C h	–

Pentamidine Isetionate pfizer Pfizer

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Pentamidin: 300 mg	5×300 mg	C h	–

L1.5.3.3. Trimetreksat

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Middel mot Pneumocystis jiroveci. Som trimetoprim virker det ved å hemme enzymet dihydrofolatreduktase. Kan ha effekt når de andre midlene ikke virker.

Farmakokinetikk

Penetrans til ulike vev og kroppsvæsker unntatt cerebrospinalvæsken. Terapeutiske konsentrasjoner i lunge og bronkialsekret. Metaboliseres i stor grad i leveren ved O-demetylering og glukuronidering til aktive metabolitter. Utskilles via nyrene, 10–30 % umetabolisert. Aktiv tubulær sekresjon. Halveringstiden er 15–17 timer.

Indikasjon

Akuttbehandling av alvorlige P. jiroveci-pneumonier (PCP) hos pasienter som er intolerante overfor annen etablert behandling.

Dosering og administrasjon

Voksne: 45 mg/m² (ca. 1,2 mg/kg) en gang daglig i 21 dager. Selv ved manglende terapivar bør behandlingen pågå i minst 14 dager.

Overdosering

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

Bivirkninger

Hematologiske, hepatologiske og nefrologiske bivirkninger er de mest alvorlige. Blodbildet, lever- og nyrefunksjonen må derfor følges nøye, og behandlingen bør avbrytes ved bestemte endringer i laboratorieverdiene (se pakningsvedlegg).

Graviditet, amming

Graviditet: Teratogent hos forsøksdyr. Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Amming er kontraindisert ved hiv-infeksjon hos mor.

Forsiktighetsregler

For å redusere risikoen for hematologiske bivirkninger må folinat alltid gis etter at trimetreksat er gitt. Andre midler med suppressiv effekt på beinmargen, som f.eks. zidovudin, bør seponeres under pågående trimetreksatbehandling.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet mot trimetreksat, trimetoprim og metotreksat. Midlet må gis med stor forsiktighet til pasienter med nedsatt beinmargs-, lever- eller nyrefunksjon. Risiko ved bruk hos barn er ukjent; bør derfor ikke gis til barn.

L1.6. Anthelmintika

Publisert: 16.11.2016

L1.6.1. Mebendazol

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Et benzimidazol. Bredspektrert middel mot innvollsmark med effekt på barnemark, spolmark, piskemark og hakemark. Mebendazol blokkerer glukoseopptaket hos parasittene. Mindre potent enn albendazol, men har tilfredsstillende effekt ved de fleste former for innvollsmark (se Indikasjoner nedenfor).

Farmakokinetikk

Absorberes dårlig fra tarmkanalen. Biotilgjengelighet 10–20 %. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren via P450-isoenzymene. Inaktive metabolitter. Utskilles i liten grad via nyrene. Halveringstiden er 2–8 timer. Hovedmengden utskilles umetabolisert i feces.

Indikasjoner

Barnemark (*Enterobius*), spolmark (*Ascaris*) og hakemark (*Ancylostoma* og *Necator*). Piskemark (*Trichuris*) er vanskeligere å behandle, og her anbefales albendazol.

Dosering og administrasjon

I prinsippet brukes samme dosering til barn over ett år og voksne. Behandling med mebendazol bør gjentas etter ca. 2 uker (se nedenfor).

- 1) **Spolmark, piskemark og hakemark:** *Voksne og barn over ett år:* 100 mg × 2 i 3 dager eller 500 mg som engangsdose. Bør gjentas etter 2 uker.
- 2) **Barnemark:** *Voksne og barn over ett år:* 100 mg som engangsdose. Dosen gjentas etter 2 uker.

Overdosering

Se G12 M (G12.5.13)

Bivirkninger

Mild diaré, utslett, urtikaria og angioødem kan forekomme.

Graviditet, amming

Graviditet: Absorberes i liten grad systemisk. Dyreforsøk har vist teratogen effekt. Enkelte data kan gi mistanke om risiko for fosterskade også hos mennesker. Data på bruk i 1.trimester fra 1650 gravide kvinner har imidlertid ikke vist økning i medfødte misdannelser. Bruk i 1.trimester bør likevel unngås. *Amming:* Kan brukes av ammende. En rapport om laktasjonshemning.

Forsiktighetsregler

Barn under 1 år bør ikke behandles med mebendazol.

Vermox McNeil Sweden AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Mebendazol: 20 mg	30 ml	F		–
Tablett	Mebendazol: 100 mg	6 stk	F		–

L1.6.2. Albendazol

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Et benzimidazol. Bredspektrert middel mot en rekke innvollsmark (bl.a. barnemark, spolmark, piskemark, hakemark og strongyloides), Giardia lamblia, ekinokkose og cysticerkose. Den aktive metabolitten, albendazol sulfoksid, induserer ødeleggelse av cytoplasmatiske mikrotubuli og blokkerer opptak av glukose i markene. Albendazol er mer effektivt enn mebendazol ved behandling av innvollsmark og foretrekkes ved residiverende eller alvorlige infeksjoner (se Indikasjoner nedenfor).

Farmakokinetikk

Absorberes dårlig fra tarm, men opptaket øker flerfoldig (ca. 5 ganger) ved samtidig inntak av fettholdig mat. Penetrerer godt til ekinokkocyster og cerebrospinalvæske. Metaboliseres i lever. Halveringstid er 8–12 timer. Utskilles hovedsakelig via avføring.

Indikasjoner

Førstehåndsmiddel ved cysticerkose, ekinokkose, strongyloidiasis og piskemarkinfeksjon. Annenhåndsmiddel (etter mebendazol) ved en rekke andre innvollsmark. Residiverende giardiasis (sammen med metronidazol, se ...).

Dosering og administrasjon

Doseringene nedenfor gjelder voksne. Ved behandling av tarmparasitter anbefales samme dose til barn > 2 år og voksne; til barn 1–2 år anbefales halv dose. Ved behandling av barn med cysticerkose og ekinokkose må spesialistlitteratur konsulteres.

- 1) **Barnemark, hakemark, ascariasis:** 400 mg engangsdose (bør gjentas etter ca. 14 dager ved barnemark og ascariasis).
- 2) **Kutan larva migrans, piskemark:** 400 mg × 1 i 3 dager
- 3) **Strongyloidiasis:** 400 mg × 2 i 7 dager
- 4) **Residiverende giardiasis:** 400 mg × 2 i 7 dager (sammen med metronidazol 400 (500) mg × 3 i 7 dager).
- 5) **Cysticerkose (spesialistoppgave):** Voksne < 60 kg: 400 mg × 2 i 2 uker; 60 kg: 400–600 mg × 2 i 2 uker. Barn 15 mg/kg i to doser, maksimalt 400 mg x 2
- 6) **Ekinokkose (spesialistoppgave):** Voksne < 60 kg: 400 mg × 2; 60 kg: 400–600 mg × 2 i flere måneder. Barn 15 mg/kg i to doser, maksimalt 400 mg x 2, i flere måneder.

Tas med fettholdig mat.

Overdosering

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

Bivirkninger

Sees særlig ved langvarig behandling. Hodepine og økte leverfunksjonsprøver er vanligst. Alopeci. Magesmerter og kvalme. Beinmargstoksitet (særlig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide tyder på at behandling i 2. og 3. trimester ikke medfører skadelige effekter. Bruk i første trimester bør unngås, da albendazol er teratogent hos forsøksdyr. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se også Mebendazol [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler

Pasienter på langtidsbehandling må følges regelmessig (1–2 ganger per måned) med hematologiske parametre og leverfunksjonsprøver.

Eskazole GlaxoSmithKline

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Albendazol: 400 mg	12 stk	C		–
Tablett	Albendazol: 400 mg	60 stk	C		–

Zentel GlaxoSmithKline

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Albendazol: 4 % w/v	10 ml	C		–
Tablett	Albendazol: 400 mg	1 stk	C		–
Tablett	Albendazol: 400 mg	3 stk	C		–
Tyggetablett	Albendazol: 400 mg	1 stk	C		–

L1.6.3. Niklosamid

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Virker særlig godt på bendelmark. Midlet blokkerer markens produksjon av ATP.

Farmakokinetikk

Absorberes i svært liten grad fra mage-tarm-kanalen. Ytterligere farmakokinetiske data savnes.

Indikasjoner

Bendelmarkinfeksjon.

Dosering og administrasjon

a) **Bendelmark:** Engangsdoseringa) *Voksne:* 2 gb) *Barn:* 50 mg/kg

Niklosamid bør tas i tilknytning til måltid, f.eks. om morgenen. Tablettene knuses eller tygges før de svelges.

Overdosering

Se G12 N (G12.5.14)

Bivirkninger

Mild gastrointestinal irritasjon, kvalme, kløe og hodepine kan forekomme.

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring. *Amming:* Opplysninger vedrørende amming mangler.

Forsiktighetsregler

Alkohol bør unngås.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for niklosamid.

Yomesan Bayer

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tyggetablett	Niklosamid: 500 mg	4 stk	C		–

L1.6.4. Praziquantel

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Er et pyrazinokinolin som ble utviklet for behandling av schistosomiasis (bilharziose), men midlet har vist seg effektivt også mot en rekke andre helminter, bl.a. bendelmarkene. Praziquantel påvirker markens energimetabolisme og nevro-muskulære apparat.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 80 %. Denne øker ved samtidig inntak av mat. Penetrerer til vev og kroppsvæsker, også til cerebrospinalvæsken. Metaboliseres i stor grad i leveren via P450-systemet. Inaktive hovedmetabolitter. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er 1–3 timer.

Indikasjoner

Bendelmark og dvergbendelmark. Schistosomiasis, clonorchiasis, paragonimiasis og fasciolopsiasis. Komplisert cystisk ekinokkose (cystruptur).

Dosering og administrasjon

- Bendelmark*: 5–10 mg/kg kroppsvekt som engangsdose
- Dvergbendelmark*: 25 mg/kg kroppsvekt som engangsdose
- Akutt schistosomiasis*: 40 mg/kg kroppsvekt fordelt på 2 doser i 1 dag
- Kronisk schistosomiasis*: 40 mg/kg kroppsvekt fordelt på 2 doser i 2–3 dager. Ved komplisert sykdom bør kuren gjentas etter 3 måneder
- Clonorchiasis, paragonimiasis og fasciolopsiasis*: 75 mg/kg kroppsvekt fordelt på 2–3 doser i 2–3 dager.
- Komplisert cystisk ekinokkose*: 40 mg/kg kroppsvekt fordelt på 2 doser i flere uker (spesialistoppgave)

Tas med mat.

Overdosering

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

Bivirkninger

Buksmerter (forbigående), kvalme, diaré og svimmelhet kan forekomme (sjelden).

Graviditet, amming

Graviditet: Absorberes i liten grad systemisk; sannsynligvis trygt (WHO). *Amming*: Risiko for farmakologiske effekter hos brysternærte barn anses som liten.

Biltricide Ukjent (2)

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Prazikvantel: 600 mg	6 stk	C		–

Biltricide nordic prime Bayer

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Prazikvantel: 600 mg	6 stk	C		–

L1.6.5. Pyrvin

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Virker mot barnemark. Gis som enkeltdose, men fordi eggene ikke påvirkes, må behandlingen gjentas etter ca. 14 dager. Pyrvin virker ved å blokkere markens respirasjonsenzymmer, markene dør og skilles ut med avføringen.

Farmakokinetikk

Absorberes i svært liten grad fra tarmkanalen. Ytterligere farmakokinetiske data savnes.

Indikasjoner

Barnemark (Enterobiasis).

Dosering og administrasjon

Barnemark: 5 mg/kg kroppsvekt. Maksimal engangsdose 400 mg. Midlet gis som engangsdose (dosen kan ev. deles opp i flere porsjoner), men kuren bør gjentas etter 2 og ev. 4 uker.

Overdosering

Se G12 P (G12.5.16)

Bivirkninger

Kvalme, brekninger og diaré kan forekomme, særlig ved store doser. NB! Pyrvinbase er et kraftig fargestoff som setter flekker og farger avføringen rød.

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen holdepunkter for skadelige effekter. *Amming:* Passerer ikke over i morsmelken. Kan brukes av ammende.

Vanquin Viatris AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Pyrvinium: 50 mg	8 stk	F		–

L1.6.6. Ivermectin

Publisert: 16.11.2016
Sist endret: 28.09.2017

Egenskaper

Bredspektrert middel mot helminter (mange innvollsmark, kutan larva migrans og onkocerkiasis) og ektoparasitter (skabb og lus). Hemmer parasittens nevrotransmisjon. Ved lokal bruk virker ivermectin på kloridkanaler og har gjennom påvirkning av lipopolysakkarid-indusert produksjon av cytokiner en antiinflammatorisk effekt.

Farmakokinetikk

Absorberes godt fra tarm. Krysser ikke blodhjernebarrieren. Halveringstid 16–35 timer. Metaboliseres i lever (> 95 %), utskilles hovedsakelig via feces. Absorpsjonen fra hud er lav ved topikal bruk.

Indikasjoner

Førstehåndsmiddel ved strongyloidiasis, piskemark, kutan larva migrans, onkocerkiasis (elveblindhet), samt alvorlig («norsk») skabb. Lokal bruk: Inflammatorisk rosacea (papler og pustler).

Dosering og administrasjon

- Systemisk bruk.** Standarddosen 200 µg/kg kroppsvekt tilsvarer 9–12 mg til voksen pasient.
 - Strongyloidiasis:** 200 µg/kg kroppsvekt daglig i 2 dager. Ved alvorlig immunsuppresjon (f.eks. aids) må behandlingen ofte forlenges. Gis subkutant.
 - Piskemark:** 200 µg/kg kroppsvekt daglig i 3 dager
 - Kutan larva migrans:** 200 µg/kg kroppsvekt som engangsdose. Ved uttalt infeksjon kan behandlingen gjentas etter 1 uke
 - Onkocerkiasis:** 200 µg/kg kroppsvekt som engangsdose. Bør kombineres med doksyklin 100 mg daglig i 6 uker for å sterilisere de voksne hunnmarkene. Spesialistoppgave
 - Alvorlig skabb:** 200 µg/kg kroppsvekt som engangsdose. Bør gjentas etter 2 uker

Ivermectin skal tas på fastende mage.

- Lokal bruk.** Påføres en gang daglig i inntil 4 måneder. Effekt bør sees etter 4–8 ukers behandling.

Overdosering

Se G12 I (G12.5.9)

Bivirkninger

Uvanlige ved engangsdosering. Svimmelhet, hypotensjon, kløe, ryggsmerte. Ved behandling av onkocerkiasis forekommer såkalt Mazzotti reaksjon med kløe i øyne og hud, samt systemiske reaksjoner (allergi, sekundært til drap av mikrofilariar). Ved behandling av skabb er forbigående forverring av hudkløe ikke uvanlig. Ved behandling av pasient med samtidig loiasis kan encefalitt, ryggsmerte og dyspné forekomme. Ved lokal bruk: Hudirritasjon.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Bør unngås i første trimester. *Amming:* Overgang til morsmelk er minimal. Begrenset erfaring tilsier at bruk er forenlig med amming.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet hos pasienter med alvorlig leversvikt.

Ivermectin Medical Valley Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ivermectin: 3 mg	10 stk	C		669,-
Tablett	Ivermectin: 3 mg	4 stk	C		289,30

Ivermectin Orifarm Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ivermectin: 3 mg	4 stk	C		289,30

Scatol 2care4 Generics ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ivermectin: 3 mg	4 stk	C		289,30
Tablett	Ivermectin: 3 mg	12 stk	C		795,50

Soolantra Galderma Nordic AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Ivermectin: 10 mg	30 g	C		315,40
Krem	Ivermectin: 10 mg	60 g	C		509,90

Stromectol MSD

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ivermectin: 3 mg	20×1 stk	C		–

Stromectol specific MSD

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ivermectin: 3 mg	20 stk	C		–

L1.6.7. Nitazoxanid

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Bredspektrert antiparasittært middel med effekt mot en rekke protozoer og helminter. Påvirker anaerob energimetabolisme.

Farmakokinetikk

Data om peroral biotilgjengelighet mangler, men denne øker betydelig når nitazoxanid tas sammen med mat. Omdannes raskt til aktiv metabolitt. Utskilles hovedsakelig via galle i feces, men også noe via nyrene. Halveringstid 1–1,5 time.

Indikasjoner

Alvorlig cryptosporidiosis hos immunkompetente. Dvergbendelmark. Kan forsøkes ved residiverende tilfeller av giardiasis (se ...), ascariasis, trichuriasis.

Dosering og administrasjon

- Voksne og barn > 11 år*: 500 mg × 2 i 3 dager
- Barn 1–3 år*: 100 mg × 2 i 3 dager
- Barn 4–11 år*: 200 mg × 2 i 3 dager

Tas med mat.

Overdosering

Se G12 N (G12.5.14)

Bivirkninger

Vanligvis få og milde. Magesmerter, kvalme og diaré.

Graviditet, amming

Opplysninger om bruk ved graviditet og amming mangler.

Alinia Romark

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Nitazoksamid: 500 mg	30 stk	C		–

Nitazoxanide rising Rising Pharmaceuticals

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Nitazoksamid: 500 mg	6 stk	C		–

L1.7. Immunglobuliner

Revidert: 07.09.2024
Børre Fevang

Generelt

Blant de fem kjente humane immunglobulinklasser, IgG, IgM, IgA, IgD og IgE, er det kun IgG-preparater som i dag er tilgjengelige for parenteral administrasjon.

På grunnlag av antistoffinnholdet i IgG preparatene, skilles det mellom

- ?! normalt humant immunglobulin, fremstilt fra ordinært plasma uten tanke på innholdet av spesielle antistoffer
- ?! spesifikt (hyperimmunt) immunglobulin, fremstilt fra plasma med særlig høyt antistofftiter overfor enkelte mikroorganismer

Preparatene kan inneholde mindre mengder av de andre antistoffene som kan være mulig årsak til bivirkninger, spesielt hos pasienter med komplett IgA-mangel som har utviklet antistoff mot IgA. Nyere preparater inneholder imidlertid så lite IgA at dette i praksis ikke er noe klinisk problem.

Immunglobulin kan administreres parenteralt på tre forskjellige måter: Intramuskulært, subkutan og intravenøst. Ut fra fremstillingsmåten, skilles mellom to hovedformer av IgG:

- IgG til subkutan anvendelse (SCIG). IgG til intramuskulær administrasjon markedsføres ikke i Norge i dag.

- b) IgG viderebehandlet med henblikk på intravenøs administrasjon (IVIG)

Indikasjoner

Indikasjonene for parenteral administrasjon av immunglobulin faller i fem grupper.

- 1) Substitusjonsterapi ved primær immunsvikt med defekt syntese av IgG-antistoffer.
- 2) Substitusjonsterapi ved sekundær immunsvikt med mangel på IgG-antistoffer, kombinert med økt tendens til bakterielle infeksjoner i luftveiene.
 - a) Den subkutane administrasjonsformen er førstevalg når det gjelder IgG-substitusjon både ved sekundære og primære immundefekter. Denne substitusjonsformen gir et jevnere serumnivå av IgG, er billigere og kan administreres av pasienten selv uten behov for innleggelser/kontakt med sykehus.
 - b) Ved immundefekter kan den intravenøse administrasjonsformen være aktuell ved (i) dårlig etterlevelse av behandlingsregimet, (ii) behov for særlig høye serumnivåer av IgG (f.eks. ved betydelige bronkiektasier), (iii) ved samtidig autoimmun eller autoinflammatorisk sykdom hvor intravenøs immunglobulinadministrasjon kan være indisert (se punkt 7), og (iv) under siste delen av svangerskapet ved ev. problemer med å stikke seg selv på magen.
- 3) Terapi ved enkelte infeksjoner. Denne behandlingsformen er lite dokumentert, men det er enkelte holdepunkter for gunstige effekter ved alvorlige gruppe A streptokokkinfeksjoner og stafylokokkinfeksjoner (sepsis) bl.a. via mulig nøytralisering av bakterielle superantigener.
- 4) Profylakse mot enkelte infeksjoner. Denne indikasjonen er i dag mindre aktuell enn tidligere. Hos immunkompetente erstattes denne indikasjonen av relevante vaksiner. Hos immunsvekkede vil ev. spesifikt immunglobulin være aktuelt i spesielle situasjoner som ved varicella-infeksjon. Hos de med IgG-svikt vil ellers generell immunglobulinsubstitusjon gi høye IgG-nivåer mot "vanlige" mikrober slik som pneumokokker og cytomegalovirus, da preparatene vil inneholde høye nivåer av IgG mot relevante antigener.
- 5) Immunmodulerende (immunsuppressiv) IgG-terapi ved autoimmune og autoinflammatoriske sykdommer (omtales i kapitlet [Immunsykdommer og transplantasjoner \(T18\)](#)). Induksjonsbehandling vil være med intravenøs IgG-tilførsel, men for vedlikeholdsfasen tyder enkelte studier på immunmodulerende effekter også av den subkutane administrasjonsformen.

Forsiktighetsregler

Pasienter med alvorlig hypogammaglobulinemi bør observeres 20 minutter etter injeksjon med polyvalente og spesifikke immunglobuliner.

Interaksjoner

Reduserer effekten ved administrasjon av enkelte levende vaksiner: Meslinger, røde hunder, kuma og vannkopper i opp til 3 måneder. Ved bruk av terapeutiske monoklonale antistoffer som f.eks. rituximab bør IVIG ikke administreres i dagene rett før og rett etter det monoklonale antistoffet blir gitt, pga. fare for interaksjon med det gitte medikamentet (uspesifikk binding).

Graviditet, amming

Graviditet: Ingen kjent risiko ved bruk i graviditeten.

Amming: Intravenøs administrasjon gir overgang til morsmelk og økte plasmakonsentrasjoner av immunglobuliner (som kan virke beskyttende på barnet). Intramuskulær eller subkutan administrasjon gir overgang til morsmelk, men i mengder som trolig ikke påvirker barnet.

L1.7.1. Normalt humant immunglobulin

L1.7.1.1. Normalt humant immunglobulin til subkutan bruk

Revidert: 07.09.2024

Se også

[Immunglobuliner](#)

Egenskaper

Fremstilt fra humant plasma av europeisk og/eller amerikansk opprinnelse. Hver plasmaenhet er kontrollert for fravær av HbsAg, hiv-1, hiv-2 og hepatitt C-virus.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 75% ved subkutan tilførsel og varierer lite fra preparat til preparat. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås 6 dager etter injeksjon. IgG og IgG-komplekser brytes ned i cellene i det

retikuloendoteliale system. For den subkutane administrasjonsformen (SCIG) vil en basert på kliniske studier og farmakokinetikk velge administrasjon på f.eks. 20 ml minimum 1 gang per uke. Ved fasilitert subkutan administrasjon (fSCIG) inneholder preparatet (HyQvia eneste markedsført i Norge) i tillegg rekombinant humant hyaluronidase som øker permeabiliteten til subkutan vev med dannelse av et subkutan depot med lengre halveringstid til følge. Preparatet kan derfor administreres hver 3.-4. uke. Ved IVIG er halveringstiden ca. 36 dager preparatet gis typisk hver 3.-4. uke.

Indikasjoner

1) Profylakse

- a) *Hepatitt A*: Normalt humant immunglobulin fremstilt fra plasma med opprinnelse utenom Skandinavia, har tilstrekkelig høyt titer av antistoffer til å beskytte effektivt mot hepatitt A. Både pre- og posteksposisjonsprofylakse er effektiv. Som preeksposisjonsprofylakse beskytter immunglobulin først og fremst mot klinisk hepatitt. Infeksjon med hepatitt A-virus vil fortsatt kunne skje og vil da kunne lede til aktiv immunitet senere. Det bør imidlertid understrekes at hos immunkompetente er i dag vaksine det viktigste forebyggende tiltaket mot hepatitt A-infeksjon.
- b) *Meslinger*: Til tross for vaksinasjon forekommer meslinger fortsatt, ev. som små epidemier. Posteksposisjonsprofylakse med normalt humant immunglobulin gir god beskyttelse når det gis innen 6 dager etter eksposisjon. Profylakse er særlig aktuelt hos immunkompromitterte barn (barn med malign sykdom, spesielt etter cytostatika- eller stråleterapi).

2) Substitusjonsterapi

- a) *Primær immunsvikt*: Substitusjonsterapi er indisert ved primære immunsviktsykdommer som særlig rammer syntesen av antistoffer av IgG klassen: Kjønnbundet, agammaglobulinemi (X-linked agammaglobulinemia, XLA, eller Brutons sykdom), såkalt «common variable immunodeficiency» (CVID), andre former for alvorlig kongenital hypogammaglobulinemi og alvorlige, kombinerte B og T celledefekter (prototyp: severe combined immunodeficiency, såkalt SCID) samt IgG-mangel med økt IgM. Av disse tilstandene er CVID den klart mest vanlige og forekommer hos opptil 1:20 000. Det er viktig å understreke at selv om CVID er en primær immundefekt (latent egenskap) kan den utløses i voksen alder av f.eks. enkelte virusinfeksjoner. Det er viktig å stille diagnosen (kvantitere immunglobuliner hos pasienter med residiverende luftveisinfeksjoner) tidlig slik at substitusjonsbehandling kommer i gang før man har fått irreversible organkomplikasjoner som bronkiektasier. Alvorlig kombinert immunsvikt, SCID, inngår i nyfødtscreeningen og vil nå kunne diagnostiseres i presymptomatisk fase.
- b) Substitusjonsterapi kan også være aktuelt ved andre former for primær immunsvikt hvor det er holdepunkter for defekt syntese av IgG, bl.a. Wiskott Aldrich syndrom og ataxia teleangiectasia hereditaria. Blant primære immunsviktsykdommer regnes også defekter i enkelte IgG subklasser. Lavt IgG1 vil gi utslag i nedsatt totalt IgG og regnes slik sett ikke som en IgG-subklassedefekt. Nedsatt IgG3 og særlig IgG4 har i praksis ingen klinisk betydning. Hvis det imidlertid foreligger et nedsatt IgG2 nivå kombinert med kliniske tegn på IgG svikt (dvs. residiverende øvre og nedre luftveisinfeksjoner forårsaket av bakterier som pneumokokker, *Moraxella catharralis* eller *Haemophilus influenzae*), kan det være aktuelt å gjøre et velkontrollert behandlingsforsøk med IgG substitusjon. IgG2 reguleres forskjellig fra IgG1, og IgG2-mangel kan forekomme selv med normal eller sågar forhøyet totalt IgG (f.eks. ved HIV-infeksjon). IgA-mangel foreligger hos 1 av 700, men gir alene ikke indikasjon for substitusjon med IgG-preparater. Kan imidlertid forekomme sammen med en IgG-subklassedefekt og vil da forsterke infeksjonstendensen. Per i dag eksisterer det imidlertid ingen form for IgA-substitusjon. En del pasienter med IgA-mangel vil imidlertid over tid (flere år) kunne utvikle en mer generell hypogammaglobulinemi med nedsatt total IgG. Disse pasientene bør derfor følges med kontroll av IgG/IgG-subklasse status f.eks. hvert 2. til 3. år ev. oftere ved kliniske tegn på luftveisinfeksjoner
- c) *Sekundær hypogammaglobulinemi*: Sekundær immunsvikt med affeksjon av B-celler kan sees ved flere former for hematologisk kreft, særlig kronisk lymfatisk leukemi og myelomatose, etter aggressiv immunosuppressiv terapi, de første månedene etter beinmargstransplantasjon og ved en rekke tilstander med betydelig økt IgG tap (proteintapende enteropati, nefrotisk syndrom, utbredte brannskader). Det understrekes at ved lavt IgG sekundært til tap av protein er det ofte sparsomme symptomer på IgG-svikt. Det virker altså som om evnen til å produsere immunglobuliner som respons på infeksjoner er viktigere enn selve serumnivået som vi måler. De siste årene har immunmodulerende legemidler rettet mot B-cellefunksjonen blitt mer vanlig, ikke bare ved B-cellelymfomer, men også ved flere autoimmune sykdommer. Det dreier seg i første omgang om rituximab som fører til et dramatisk fall i B-celler, ofte fulgt av et betydelig fall i IgG-nivået. Ved alle disse tilstandene kan immunsvikten være ledsaget av økt infeksjonstendens. Det er viktig å påpeke at klinikk med residiverende øvre og nedre bakterielle luftveisinfeksjoner er avgjørende for at Ig-substitusjon skal vurderes. Hvis indikasjonen for rituximab-behandling er sterk, er ikke lave IgG-nivåer en absolutt kontraindikasjon. Man må bare følge IgG-nivåene og starte substitusjon ved kliniske tegn på IgG-mangel (residiverende luftveisinfeksjoner).

Ved kronisk lymfatisk leukemi er den kliniske nytte av intravenøs IgG substitusjon vist i en stor placebokontrollert undersøkelse. Mindre, kontrollerte studier viser også en viss klinisk nytte av IgG substitusjon etter beinmargstransplantasjon og hos pasienter med myelomatose. Ved de øvrige former for sekundær hypogammaglobulinemi er det ikke dokumentert at IgG-substitusjon har vesentlig klinisk effekt, men ved økt tendens til luftveisinfeksjoner vil prøvebehandling allikevel være aktuelt. Ellers vil man ha lavere terskel for å starte opp substitusjonsbehandling ved sekundær hypogammaglobulinemi hvis pasienten i tillegg har kroniske sykdommer i luftveiene som i seg selv disponerer for residiverende luftveissykdommer, slik som KOLS, bronkiektasier og etter lungetransplantasjon. Hvis substitusjonsbehandling startes opp, får man ev. etter noen tid (1–2 år) gjøre et seponeringsforsøk for å se om IgG-svikten er blitt mer permanent, med fortsatt behov for substitusjon. Det er ellers viktig at man ved sekundær hypogammaglobulinemi hvor man har startet opp immunglobulinsubstitusjon, over tid vurderer om behandlingen skal fortsette. Normalisering av ev. lave IgA- og IgM-nivåer (vil ikke påvirkes av IgG-substitusjon), ev. normalisering av antall B-celler, ev. normalisering av tidligere patologisk B-celle fenotype (f.eks. nedsatt andel klasseendrede B-celler) kan tale for at IgG-produksjonen kan være i ferd med å normalisere seg. Man kan da forlenge doseintervallene, ev. gjøre seponeringsforsøk.

Dosering og administrasjon

1) Profylakse

- a) *Hepatitt A*: Preeksposisjonsprofylakse har tradisjonelt vært gitt intramuskulært, men ingen markedsførte IgG-preparater i Norge er godkjent for intramuskulær bruk i dag. Subkutan eller intravenøs tilførsel vil gi samme effekt men med kortere halveringstid, og er best egnet til postekspisjonsprofylakse. Beskyttelsens varighet avhenger av dosen:
 - a) Langtidsopphold (over 2 måneder): 0,06 ml immunglobulin (ca. 165 mg/ml) intramuskulært per kg kroppsvekt. Voksne totalt 5,0 ml. Dosen gir beskyttelse i 3-4 måneder, gjentas med 3-4 måneders mellomrom. Før slik langtidsimmunglobulinprofylakse innledes bør mottakeren undersøkes for antistoff mot hepatitt A-virus, siden profylakse er unødvendig hvis tidligere infeksjon eller vaksinasjon har gitt immunitet. Hepatitt A-vaksine gitt selv kort tid før avreise, gir god beskyttelse og er i dag den mest aktuelle profylakse. Vaksinasjon bør også foretrekkes når gjentatte reiser til høyendemiske strøk kan forventes.
 - b) Korttidsopphold (under 2 måneder): Effektiv profylakse oppnås med 0,02-0,04 ml immunglobulin (ca. 165 mg/ml) per kg som engangsdose. Totalt 2,0 ml til voksne.
 - c) Postekspisjonsprofylakse: En dose på 0,02 ml immunglobulin (ca. 165 mg/ml) intramuskulært per kg som en engangsdose gir meget effektiv beskyttelse også etter eksposisjon og reduserer spredning av viruset. Bør gis så snart som mulig etter eksposisjon, har liten eller ingen effekt når det er gått mer enn 14 dager. Slik profylakse gis til alle familie- og seksualkontakter til individer med hepatitt A.
- b) *Meslinger*: IVIG kan gis som postekspisjonsprofylakse innen 6 dager etter eksponering. En dose på 0,4 g/kg er angitt som tilstrekkelig.

2) Substitusjonsterapi

- a) *Intravenøs immunglobulin-substitusjon*: Se Polyvalent (normalt) humant immunglobulin til intravenøs bruk (L18.4.1).
- b) *Subkutan substitusjon*: a. Hos de fleste pasienter med primær immunsvikt, som har behov for regelmessig IgG substitusjon, bør første substitusjonsalternativ være subkutan IgG tilførsel med bærbar pumpe som hjemmebehandling. Immunglobulin settes subkutan på abdomen, alternativt på lårene. Subkutan behandling (SCIG) gis en til flere ganger men kan ved bruk av såkalt fasilitert behandling (fSCIG, HyQvia) gis i samledoser hver 3.-4. uke. Hos en voksen pasient innledes vanligvis SCIG med 20 ml immunglobulin (ca. 200 mg/ml) infundert over 3 timer en gang i uken, ved fSCIG 200-300 ml hver 4. uke. Ved såkalt «Rapid push» teknikk settes SCIG manuelt i mindre doser (10 ml) over 10-15 minutter. Grundig opplæring i teknikken skjer ved innleggelse i sykehusavdeling med spesiell erfaring med slik terapi. Den endelige dosering fastlegges som ved intravenøs IgG-tilførsel etter vurdering av klinisk respons (infeksjonstendens, subjektivt velbefinnende, forandringer i lungefunksjon og på HRCT thorax) og IgG-konsentrasjon. Også ved denne substitusjonsform kan man oppnå meget høye IgG-konsentrasjoner i plasma om ønsket. De fleste pasienter bør ha plasmakonsentrasjoner over 6 g/l, enkelte atskillig høyere. Doseøkning ved denne substitusjonsform skjer først og fremst ved reduksjon av infusjonsintervallene, sjeldnere ved økning av den enkelte dose. Hos mange pasienter kan man ev. redusere infusjonstiden, så hele det administrerte volum går inn på 1-2 timer. Fordelen ved denne substitusjonsformen sammenlignet med intravenøs IgG tilførsel er at pasienten er uavhengig av sykehus og helsepersonell for administreringen, og at behandlingen blir vesentlig billigere, samtidig som effekten synes like god.

Behandlingen skal startes og overvåkes av lege som har erfaring med behandling av immunsvikt.

Bivirkninger

- a) *Subkutan administrasjon:* Bivirkningene er beskjedne. Ev. noe lokalt ubehag på injeksjonsstedet, og kun lette allmennsymptomer hos 1% av pasientene.
- b) *Intravenøs administrasjon:*
- Utslett/allergiske reaksjoner. Dette kan være straksallergiske reaksjoner, men kan også komme etter dager og er da mest sannsynlig uttrykk for immunkompleksreaksjoner. Kan ofte være assosiert med leddsmerter. Kan i enkelte sjeldne tilfeller persistere over måneder etter infusjonen.
 - Feberreaksjon i forbindelse med infusjonen er ikke uvanlig. Er mest sannsynlig uttrykk for en forbigående økning i inflammatoriske cytokiner. I enkelte tilfeller kan feberen være kombinert med blodtrykksfall. Infusjonen må da stoppes, i alle fall forbigående.
 - Hodepine er ikke uvanlig, og man ser i mer sjeldne tilfeller en forbigående serøs meningitt (steril) som i seg selv er ufarlig.
 - Det er enkelte rapporter om tromboemboliske episoder under infusjon av intravenøst immunglobulin, men disse forholdene er fortsatt uavklarte. Forsiktighet bør imidlertid utvises hos pasienter med stor trombose- og embolirisiko, spesielt ved induksjonsbehandling der det gis 1-2 g/kg kroppsvekt over 2-5 dager. Tromboseprofylake med lavmolekylært heparin vil da være aktuelt.
 - Det har vært beskrevet tilfeller av kreatininstigning, men dette er mest sannsynlig knyttet til sukkerkomponenten i enkelte preparater (fruktose).
 - Ved lette bivirkninger under infusjon kan infusjonshastigheten senkes, ev. kan man gi paracetamol og/eller antihistaminer profylaktisk.

Metodevurderinger

Human normal immunglobulin (Hizentra) Vedlikeholdsbehandling av kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyradikuloneuropati (CIDP)

Beriglobin CSL Behring

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 160 mg	2 ml	C	h	–

Cuvitru Baxalta Innovations GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 200 mg	20 ml	C	h	4 200,10
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 200 mg	40 ml	C	h	8 364,-
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 200 mg	5 ml	C	h	1 077,20
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 200 mg	10 ml	C	h	2 118,20

HyQvia Baxalta Innovations GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	200 ml	C	h	20 958,-
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	25 ml	C	h	2 651,50
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	100 ml	C	h	10 497,10
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	300 ml	C	h	31 418,90
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 100 mg	50 ml	C	h	5 266,70

Hizentra CSL Behring GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 200 mg	10 ml	C	h	2 118,20
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 200 mg	10 ml	C	h	2 154,60
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 200 mg	20 ml	C	h	4 200,20
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 200 mg	10×20 ml	C	h	41 675,70
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 200 mg	10×10 ml	C	h	20 856,-
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 200 mg	50 ml	C	h	10 446,10
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 200 mg	20 ml	C	h	4 273,-
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 200 mg	5 ml	C	h	1 077,20

Xembify Instituto Grifols S.A

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 200 mg	10 ml	C	h	–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 200 mg	20 ml	C	h	–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 200 mg	20 ml	C	h	4 220,50
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 200 mg	10 ml	C	h	2 128,40
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 200 mg	50 ml	C	h	10 496,80
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 200 mg	5 ml	C	h	1 082,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin, normalt, humant: 200 mg	50 ml	C	h	–

L1.7.2. Spesifikke humane immunglobuliner

Se også

[Immunglobuliner](#)

L1.7.2.1. Bezlotoksumab

Revidert: 07.09.2024

Egenskaper

Bezlotoksumab er et humant, monoklonalt antistoff som binder seg til *Clostridium difficile* toksin B. Behandling med antistoffet gir passiv immunitet som skal forhindre tilbakefall av *C. difficile*-infeksjon, men har ingen effekt mot den pågående infeksjonen. Bezlotoksumab må derfor gis samtidig med adekvat antibiotikabehandling. Det finnes ingen informasjon om effekt av behandling gitt senere enn 10-14 dager etter behandlingsstart med antibiotika.

Farmakokinetikk

Bezlotoksumab gis som intravenøs infusjon, det har begrenset ekstravaskulær distribusjon og halveringstiden er omtrent 19 dager. Antistoffet nedbrytes som andre proteiner i sirkulasjonen.

Indikasjoner

Bezlotoksumab brukes til å forhindre tilbakefall av *C. difficile*-infeksjon hos pasienter med høy risiko. Dokumentasjon av effekt er begrenset til én enkelt behandling av én enkelt infeksjonsepisode.

Dosering og administrasjon

Bezlotoksumab administreres som en enkelt intravenøs infusjon på 10 mg/kg. Behandlingen gis samtidig med adekvat antibiotikabehandling av *C. difficile*-infeksjonen. Det er ingen behov for dosejustering ut fra nyrefunksjon, leverfunksjon eller alder.

Overdosering

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

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er hodepine, svimmelhet, kvalme, diaré, feber og irritasjon på infeksjonsstedet. De fleste registrerte bivirkningene er lette til moderate og forkommer ikke hyppigere med bezlotoksumab enn med placebo.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Antistoffet binder seg til *C. difficile*-toksin B, uten annen aktivitet i mennesker.

Amming: Teoretisk liten risiko for effekter hos diebarn. Ammende med *C. difficile*-infeksjon behandles etter gjeldende nasjonale antibiotikaretningslinjer.

Forsiktighetsregler

Det foreligger ingen data om pasienter under 18 år. Man bør derfor unngå behandling av barn.

Informasjon til pasient

Bezlotoksumab er et nytt behandlingsprinsipp for å hindre tilbakefall av *C. difficile*-infeksjon.

Zinplava Merck Sharp & Dohme B.V.

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Bezlotoksumab: 25 mg	40 ml	C		37 481,10

L1.7.2.2. Hepatitt B-immunglobulin

Revidert: 07.09.2024

Egenskaper

Fremstilt av humant plasma med høyt anti Hbs-titer. Plasmaenhetene er testet negativt på HbsAg, hiv og hepatitt C-virus.

Indikasjoner

Injeksjonsvæske:

- Aksidentell eksposisjon ved sprøytestikk eller blodsøl på slimhinner og sår fra kjent eller mulig hepatitt B-smittet person (avklare status så raskt som mulig med HbsAg ev. HVB DNA). Hepatitt B-vaksinasjon må startes hos uvaksinerte og hos pasienter med lavt titer av anti-HbS antistoffer.
- Eksposisjon ved intim, seksuell kontakt fra kjent eller mulig hepatitt B-smittet person (avklare status så raskt som mulig med HbsAg evt HBV DNA) hvis det ikke er gått mer enn 14 dager siden siste kontakt med pasienten. Ved mulighet for fortsatt hepatitt B-eksposisjon startes også hepatitt B-vaksinasjon.
- Smitteprofylakse til nyfødte: Ved akutt hepatitt B hos moren i siste trimester eller ved kronisk hepatitt B-bærertilstand hos moren (særlig ved HBeAg-positivitet) skal den nyfødte så snart som mulig og i hvert fall innen 48 timer ha spesifikt immunglobulin. Samtidig eller senest innen første uke startes hepatitt B-vaksinasjon.

- d) Egne protokoller er utarbeidet for bruk av hepatitt B-immunglobulin i forbindelse med levertransplantasjon av pasienter med hepatitt B-infeksjon. Det henvises for øvrig til spesiallitteratur.

Generelt er kun posteksposisjonsprofylakse aktuelt i praksis, siden effektiv hepatitt B-vaksine er tilgjengelig.

Infusjonsvæske:

- a) Forebygging av reinfeksjon med hepatitt B-virus etter levertransplantasjon
- b) Immunprofylakse mot hepatitt B
- a) ved tilfeldig eksponering hos ikke-immuniserte personer
- b) hos hemodialysepasienter, inntil vaksinen er effektiv
- c) hos nyfødte av mor som er bærer av hepatitt B-virus
- d) hos pasienter som ikke har fått immunrespons (ingen målbare hepatitt B-antistoffer)

Dosering og administrasjon

Injeksjonsvæske:

Immunprofylakse: Spesifikt (hyperimmunt) immunglobulin 500 IE intramuskulært til voksne snarest mulig, og helst innen 48 timer. Ny tilsvarende dose etter 4 uker som hittil anbefalt, har neppe noen hensikt. Samtidig påbegynnes hepatitt B vaksinasjon etter vanlig regime med første dose satt på motsatt side av immunglobulininjeksjonsstedet. Til nyfødte av hepatitt B-antigen positive mødre gis 30-100 IE/kg så fort som mulig etter fødselen.

Infusjonsvæske:

- Forebygging av reinfeksjon med hepatitt B-virus etter levertransplantasjon: **Voksne:** 10 000 IE på transplantasjonsdagen perioperativt, deretter 2000–10 000 IE (40–200 ml) per dag i 7 dager **Barn:** Justeres etter kroppsoverflate på basis av 10 000 IE per 1,73 m².
- **Immunprofylakse:** Ved utilsiktet eksponering hos ikke-immuniserte personer: Minst 500 IE (10 ml) fortrinnsvis innen 24–72 timer. Hos hemodialysepasienter: 8–12 IE (0,16–0,24 ml) per kilo, maksimalt 500 IE, hver 2. måned. Forebygging hos nyfødte: 30–100 IE (0,6–2 ml) per kilo. NB: For alle disse pasientene anbefales vaksine mot hepatitt B-virus sterkt. Hos alle pasienter som ikke viser immunrespons etter vaksinerings kan gis 500 IE (10 ml) til voksne og 8 IE (0,16 ml) per kilo til barn hver 2. måned.

Infusjon skal gis intravenøst med en innledningshastighet på 0,1 ml/kg/time i 10 minutter. Kan økes gradvis til maksimalt 1 ml/kg/time.

Bivirkninger

Lokale bivirkninger med rødme, ømhet og hevelse. Systemiske reaksjoner med feber og frysninger. Sjeldent forekommende er allergiske reaksjoner med utslett, kløe, takykardi og sjokk.

Hepatect Biotest Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin mot hepatitt B, humant: 50 IE	100 ml	C		38 473,80

Zutectra Biotest Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin mot hepatitt B, humant: 500 IE	5×1 ml	C		21 817,50

Umanbig Kedrion S.p.A.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin mot hepatitt B, humant: 180 IE	3 ml	C		9 455,90
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin mot hepatitt B, humant: 180 IE	1 ml	C		3 176,10

Venbig Kedrion S.p.A.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til infusjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin mot hepatitt B, humant: 2500 IE	1 Sett	C		22 736,90

L1.7.2.3. Rabies-immunglobulin

Revidert: 07.09.2024

Egenskaper

Fremstilt av plasma fra blodgivere som er immunisert med vaksine mot rabies. Preparatet er testet og funnet fritt for hepatitt B-virus, hepatitt C-virus og hiv.

Indikasjoner

Gis i kombinasjon med vaksinasjon til pasienter eksponert for sikker eller sannsynlig smitte. En del av immunglobulinet gis ved lokal infiltrasjon i vevet rundt bittsåret, resten gis intramuskulært. Det henvises for øvrig til spesiallitteratur.

Dosering og administrasjon

Maksimal dose er 20 IE/kg kroppsvekt. osen injiseres i størst mulig grad i området for bittet (inokulasjon), men vær oppmerksom på risiko for compartment-syndrom ved sår/skade på for eksempel fingre eller ører. Resten gis intramuskulært i nærliggende muskulatur. (OBS! Unngå overdosering!). Samtidig gis første dose av rabiesvaksinen, i armen (m. deltoideus).

Bivirkninger

Kan gi smerter på injeksjonsstedet og i sjeldne tilfeller feber og uvelfølelse.

Kontraindikasjoner

Gis på vital indikasjon, derfor i praksis ingen kontraindikasjoner.

Berirab P CSL Behring

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning		5 ml	C		–

Imogam rabies Sanofi Pasteur

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin mot rabies, humant: 150 IU	2 ml	C		–

L1.7.2.4. Varicella zoster-immunglobulin

Revidert: 07.09.2024

Egenskaper

Fremstilt av rekonvalesentplasma fra humane givere med gjennomgått varicella- eller zosterinfeksjon. Inneholder høye titre med antistoff mot varicella zoster-virus og er testet og funnet fritt for hepatitt B-virus, hepatitt C-virus og hiv.

Indikasjoner

Kun posteksposisjonsprofylakse er aktuelt. Høygradig beskyttelse oppnås. Pga. begrenset tilgjengelighet og høy pris er indikasjonene strenge.

- 1) *Eksposisjon hos immunkompromitterte pasienter:* Immunkompromitterte personer med dokumentert mangel på antistoffer mot varicella zoster-virus bør få immunglobulin etter sikker eksponering. I de

tilfellene det er indisert er det viktig å ikke vente til den eksponerte har symptomer. Det kan være aktuelt med tidlig innsatt/«profylaktisk» antiviral terapi med aciklovir/valaciklovir.

- 2) *Perinatal eksposisjon*: Det nyfødte barnet bør snarest mulig få spesifikt immunglobulin ved varicella hos moren mindre enn 7 dager før eller innen 7 dager etter partus. Alle premature under 28 uker og eldre premature med ikke-immune mødre skal ha spesifikt immunglobulin som profylakse hvis de utsettes for smitte før utskrivning fra sykehuset.

Dosering og administrasjon

Varicella zoster-immunglobulin doseres etter vekt, se [Vaksinasjonshåndboka, FHI](#).

Bivirkninger

Lokal reaksjon og feber.

Varizig KI BioPharma

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Varicella zoster-virus, glykoprotein E antigen, rekombinant: 125 IE	1.2 ml	C		–

L1.7.2.5. Tetanus-immunglobulin

Revidert: 07.09.2024

Egenskaper

Fremstilt fra immuniserte blodgivere med høyt titer av antistoff mot tetanus. Testet og funnet fritt for hepatitt B-virus, hepatitt C-virus og hiv.

Indikasjoner

Passiv immunisering mot tetanus.

- a) *Profylaktisk* til personer som ikke er tilstrekkelig vaksinert (uvaksinerte eller lang tid siden siste vaksine) eller hvor vaksinestatus er ukjent og som har fått skade og som mistenkes å ha vært eksponert for tetanus. Pasienter med primær eller sekundær hypogammaglobulinemi regnes i denne risikogruppen. Eldre kvinner (som dermed ofte ikke har fått vaksine i militæret) er en kjent «risikogruppe».
- b) *Terapeutisk* til personer med tetanus

Dosering og administrasjon

- 1) **Profylaktisk**: 250 E (1 ampulle) intramuskulært. Dobbel dose gis i alvorlige tilfeller. Tetanusvaksine gis samtidig, men på annet injeksjonssted dersom indisert ([Antimikrobielle midler Vaksiner Difteri-, kikhoste-, tetanusvaksine](#))
- 2) **Terapeutisk**: 3000–6000 E (12–24 ampuller intramuskulært)

Bivirkninger

Lokale reaksjoner og feber.

Forsiktighetsregler

Pasienter med alvorlig hypogammaglobulinemi bør holdes under observasjon i en time etter injeksjonen.

Tetagam P CSL Behring

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning		1 ml	C		–

L1.7.2.6. Palivizumab

Revidert: 07.09.2024

Egenskaper

Palivizumab er et humanisert monoklonalt IgG-antistoff, dvs. at den hypervariable antigenbindende del av molekylet er av museopprinnelse (5%), mens resten av molekylet (95%) er av human opprinnelse. Antistoffet har potent nøytraliserende og replikasjonshekkende aktivitet mot både undertype A og B av respiratorisk syncytialt virus (RSV).

Farmakokinetikk

Farmakokinetisk profil tilsvarer humant IgG-1-antistoff mht. distribusjonsvolum og halveringstid. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås innen 48 timer etter intramuskulær tilførsel. Halveringstiden er 13-27 dager.

Antiviralt spektrum

RSV undertype A og B.

Indikasjoner

Forebygging av alvorlige infeksjoner i nedre luftveier forårsaket av RSV hos barn født i 35. svangerskapsuke eller tidligere, yngre enn 6 måneder ved begynnelsen av RSV-sesongen. Hos barn < 2 år som har vært under behandling for bronkopulmonal dysplasi eller annen alvorlig lungesykdom i løpet av de siste 6 måneder, og hos barn < 2 år med medfødt hjertefeil som er av hemodynamisk betydning. Se ellers spesiallitteratur.

Dosering og administrasjon

15 mg/kg kroppsvekt gis intramuskulært (helst anterolateralt i låret) en gang i måneden i perioder med forventet RSV-risiko i befolkningen. Om mulig bør første dose gis før start av RSV-sesongen og samme dose gis hver måned gjennom hele RSV-sesongen. Barn som får palivizumab i forbindelse med sykehusinnleggelse for RSV, bør fortsette med månedlige doser av palivizumab i hele RSV-sesongen. Et injeksjonsvolum på over 1 ml bør gis i to doser.

Bivirkninger

De fleste bivirkninger er forbigående og av mild til moderat alvorlighetsgrad, hyppigst feber, reaksjoner på injeksjonsstedet og uro.

Graviditet, amming

Opplysninger mangler.

Forsiktighetsregler

Det finnes ingen data ved bruk av flere enn fem doser palivizumab i løpet av en RSV-sesong. Data vedrørende barn med medfødt hjertesykdom mangler.

Kontraindikasjoner

Palivizumab er kontraindisert hos pasienter med kjent overfølsomhet overfor legemidlet eller noen av innholdsstoffene (histidin, glysin og mannitol) eller overfor andre humaniserte monoklonale antistoffer.

Synagis AstraZeneca AB (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Palivizumab: 50 mg	0.5 ml	C		5 109,90
Injeksjonsvæske, oppløsning	Palivizumab: 100 mg	1 ml	C		9 268,40

L1.7.3. Immunsera

Se også

Se også [G12 Botulinumantitoksin \(G12.3\)](#), [Huggorm antivenin \(equine Fab2-fragmenter\) \(G12.3\)](#) og [Huggorm antivenin \(ovine Fab-fragmenter\) \(G12.3\)](#).

L1.7.3.1. Botulinantitoksin

Revidert: 07.09.2024

Egenskaper

Fremstilt fra hesteserum og inneholder konsentrat av polyvalente immunglobuliner mot botulismetoksin, men også andre artsfremmede proteiner. Nøytraliserer fritt toksin i sirkulasjonen og stopper progresjon av toksinmediert paralyse, men reverserer ikke preeksisterende paralyse.

Indikasjoner

Antiserum mot botulisme kan være livreddende og skal tilføres snarest mulig ved klinisk mistanke.

Bivirkninger, forsiktighetsregler

Anafylaktisk reaksjon er beskrevet, men er sjelden, med botulinantiserum (NB! sjokkbrikke). Mindre dramatiske allergiske reaksjoner og serumsyke kan forekomme. Beredskap med tanke på anafylaktiske reaksjoner.

Antytoksyna botulinowa ABE biomed

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Botulinumantitoksin type A: 5000 IE Botulinumantitoksin type B: 5000 IE Botulinumantitoksin type E: 1000 IE	10 ml	C		–

L1.7.3.2. Difteriantitoksin

Revidert: 07.09.2024

Egenskaper

Antiserum fra immunisert hest. Spesifikt humant immunglobulin finnes, men synes mindre effektivt.

Indikasjoner

Klinisk difteri i luftveiene: Antitoksin mot difteritoksin er en viktig del av terapien i kombinasjon med antibakterielle midler. Antitoksin bør gis så snart som mulig idet det nøytraliserende immunglobulin kun har effekt på sirkulerende toksin og ikke på toksin som er intracellulært eller celledbundet.

Ved huddifteri er risikoen for systemisk påvirkning liten, men antitoksin kan være aktuelt ved store (>2 cm²) lesjoner.

Dosering og administrasjon

Settes intramuskulært. Intravenøs administrasjon kan være aktuelt ved toksisk sykdomsbilde. Anbefalt dosering finnes i pakningsvedlegg. Sensitivitetstesting for evt reaksjon mot hesteserum som inngår i preparatet er anbefalt.

Bivirkninger

Lokale bivirkninger, feber og uvelfølelse. I sjeldne tilfeller alvorlige allergiske reaksjoner (se pakningsvedlegg).

Kontraindikasjon

Gis i regelen på vital indikasjon.

L1.7.4. Humant immunglobulin mot Rhesus-(D)-immunisering

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Inneholder anti-D immunglobulin, minst 95 % IgG.

Farmakokinetikk

Målbare konsentrasjoner av antistoffer oppnås ca. 4 timer etter intramuskulær injeksjon. Maksimale serumnivåer oppnås vanligvis 5 dager senere. Halveringstiden er 17 dager.

Indikasjoner

Profylakse mot Rh-(D)-immunisering. Gis til Rh-(D)-negative kvinner med Rh-(D)-positivt foster i forbindelse med fødsel, abort etc. Gis også ved feiltransfusjon av Rh-(D)-positivt blod (erytrocytter) til Rh-(D)-negativ mottaker i samråd med spesialist i immunologi.

Bivirkninger

Lokale reaksjoner som erytem, ømhet og hevelse. Sjeldne tilfeller av hypersensitivitetsreaksjoner og sjokk.

Forsiktighetsregler

Skal ikke gis til den nyfødte eller Rh-D-positive personer. Rh-(D)-negative kvinner som allerede er immunisert (har dannet anti-D), skal ikke behandles. Immunglobulin-anti-D vil kunne påvises i kvinnens blod i ca. 6 måneder etter behandlingen (NB! ev. ny graviditet).

Administrasjon

Settes intramuskulært (ikke intravenøst). Se også retningslinjer for bruk av immunglobulin mot Rh-(D)-immunisering utgitt av Folkehelseinstituttet.

Kilder

Immunglobuliner (se nettversjon)

Rhesonativ Octapharma AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin anti-D, humant: 625 IE	2 ml	C		636,30

Rhophylac CSL Behring GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Immunglobulin anti-D, humant: 1500 IU	2 ml	C		903,40

L1.7.5. Kilder

Kilder

Bauhofer A, Balaban Ü, Schimo S, Mayer M, Schüttrumpf J, Borte S. Adequate IVIG dosing is associated with an improved long-term outcome in secondary immunodeficiency: A prospective, non-interventional study. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2024. doi: 10.5414/CP204595

El-Atawi K, De Luca D, Ramanathan R, Luna MS, Alsaedi S, Wahab MGA, Hamdi M, Saleh M. Efficacy and Safety of Palivizumab as a Prophylaxis for Respiratory Syncytial Virus (RSV) Disease: An Updated Systemic Review and Meta-Analysis. *Cureus.* 2023;15(12):e51375.

Folkehelseinstituttet. Smittevernhandboka [nettdokument]. Oslo: Folkehelseinstituttet [oppdatert 13.02.2023]. Tilgjengelig fra [Smittevernhandboka](#).

Folkehelseinstituttet. Vaksinasjonshåndboka for helsepersonell [nettdokument]. Oslo: Folkehelseinstituttet [oppdatert 19.03.2024]. Tilgjengelig fra [Vaksinasjonshåndboka for helsepersonell](#)

Maarschalk-Ellebroek LJ, Hoepelman IM, Ellebroek PM. Immunoglobulin treatment in primary antibody deficiency. *Int J Antimicrob Agents.* 2011;37(5):396-404.

Mohamed MFH, Ward C, Beran A, Abdallah MA, Asemota J, Kelly CR. Efficacy, Safety, and Cost-effectiveness of Bezlotoxumab in Preventing Recurrent Clostridioides difficile Infection : Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2024;58(4):389-401.

Ni SA, Brady MF. Botulism Antitoxin. 2023 Sep 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 30521228.

Oslo universitetssykehus, Ullevål. [Metodebok for infeksjonsmedisin](#). Oslo Universitetssykehus. 2024.

Pati I, Cruciani M, Candura F, Massari MS, Piccinini V, Masiello F, Profili S, De Fulvio L, Pupella S, De Angelis V. Hyperimmune Globulins for the Management of Infectious Diseases. *Viruses*. 2023;15(7):1543.

Rubinstein A, Mabudian M, McNeil D, Patel NC, Wasserman RL, Gupta S, Carrasco P, Chen J, Garcia E, Nagy A, Yel L. Long-Term Safety of Facilitated Subcutaneous Immunoglobulin 10% Treatment in US Clinical Practice in Patients with Primary Immunodeficiency Diseases: Results from a Post-Authorization Safety Study. *J Clin Immunol*. 2024;44(8):181.

Sil A, Basu S, Joshi V, Paliana RK, Siniah S, Suri D, Rawat A, Singh S. Immunoglobulin replacement therapies in inborn errors of immunity: a review. *Front Pediatr*. 2024;12:1368755.

L1.8. Vaksiner

Publisert: 22.03.2023
Terje Hoel

Generelt

Hensikten med vaksinasjon er å beskytte mot sykdom ved å stimulere et spesifikt humoralt og/eller cellulært immunforsvar mot en sykdomsfremkallende mikroorganisme, dens strukturelle komponenter eller toksiner. Dette gjøres ved å gi antigen, eller oppskrift på antigen, som ikke forårsaker alvorlig sykdom eller skade hos mottakeren. Derved vil mottakeren være beskyttet mot mikroorganismen eller dens toksiner ved fremtidig eksponering. Beskyttelseeffekten reduseres med tiden, men det blir vanligvis igjen en restimmunitet slik at individet ved ny eksponering får en rask immunrespons.

Vaksinasjon beskytter den vaksinerte, og ved å gjennomvaksinere en befolkningsgruppe vil smittefaren for uvaksinerte bli redusert, da spredning av smittestoffet blir mindre når det er færre mottakelige personer.

Alle som vaksinerer har meldeplikt til nasjonalt vaksinasjonsregister (SYSVAK). Det er meldeplikt for all vaksinasjon som omfattes av barnevaksinasjonsprogrammet. Det er også meldeplikt for reisevaksiner, vaksiner mot sesonginfluensa, yrkesvaksinasjon og andre vaksiner, så fremt den som vaksineres samtykker til registrering. Den som vaksineres skal informeres om at vaksinasjonen meldes til SYSVAK. Lenke til [registreringsskjema](#). For SYSVAK-koder se: [Folkehelseinstituttet](#)

Vaksiner er temperatursensitive legemidler og skal som hovedregel oppbevares ved 2–8 oC. Mange vaksiner kan ødelegges dersom de utsettes for temperaturer under 0 oC, og selv få dager ved romtemperatur kan ødelegge preparatene.

Vaksintyper/administrasjonsmåte

Det er flere hovedtyper av vaksiner:

- Toksoid er et avgiftet toksin hvor de antigenene egenskapene er bevart
- Drepte mikroorganismer eller antigener fra disse
- Levende, svekkede mikroorganismer
- Proteinvaksiner fremstilt ved rekombinant nukleinsyreteknikk. Genet for det antigenet som stimulerer immunsystemet til produksjon av beskyttende antistoffer, bygges inn i en egnet celletype som dyrkes for produksjon av ønsket antigen. Teknikken reduserer innholdet av uønskede komponenter, inkludert allergener
- Nukleotidvaksiner består av enten DNA eller RNA som koder for de antigenene som ønskes uttrykt, og hvor det er de humane cellene hos verten som omsetter nukleinsyresekvensene til virusprotein.

Noen vaksiner er tilsatt adjuvans som f.eks. aluminiumsalter eller virosomer. Dette er hjelpestoffer som gjør vaksinene mer immunogene.

Administrasjonsmåter

Toksoider, de fleste drepte og levende vaksiner gis parenteralt. Enkelte skal gis peroralt (f.eks. peroral koleravaksine (drept) og peroral tyfoidvaksine (levende)).

Vaksinasjonsprogram

Tabell 4 [Tabell 4 Helsemyndighetenes anbefalte vaksinasjonsprogram for barn](#) viser helsemyndighetenes anbefalte vaksinasjonsprogram for barn. Vaksiner som inngår i dette programmet, kan rekvireres gratis fra Nasjonalt folkehelseinstitutt. I spesielle situasjoner, f.eks. ved reise til land med større smittepress enn i Norge, kan det bli nødvendig å fravike skjemaet. Ved reiser til land utenfor Vest-Europa, Nord-Amerika og Australia er forsering av vaksinasjonsprogrammet aktuelt for alle barn som ikke er ferdige med programmet for

grunnvaksinasjon. Barn som har falt ut av det rutinemessige vaksinasjonsprogrammet, bør vaksineres snarest mulig.

I tillegg til vaksiner i Tabell 4 brukes spesielle vaksiner uavhengig av alder. Andre vaksiner gis til utsatte pasient- eller personellgrupper og ved reise.

Bivirkninger, komplikasjoner

De fleste er lette og forbigående som smerte og hevelse på injeksjonsstedet, moderat feber, utslett o.l.

Ved parenteral vaksinasjon må man, uavhengig av vaksintype, være forberedt på alvorlige allergiske reaksjoner og andre komplikasjoner (se [Anafylaktiske reaksjoner \(T9.1.4\)](#)). Slike reaksjoner er sjeldne og kan skyldes den aktive komponenten i vaksinen, adjuvans eller at vaksinen inneholder rester av næringsmedier brukt under fremstillingen, forurensninger, konserveringsmidler eller antimikrobielle midler. Anafylaksiberedskap er nødvendig.

Helsepersonell som i sin yrkespraksis får mistanke om alvorlig bivirkning etter vaksinasjon har plikt til å melde dette så snart det blir kjent. Elektronisk meldeskjema: www.melde.no Melding om bivirkning etter vaksinasjon til FHI, Statens legemiddelverk og RELIS kan også gjøres ved å fylle ut skjema med vedlegg som epikrise, journalnotat og annet som sendes per post i lukket konvolutt merket BIVAK til: Folkehelseinstituttet (BIVAK), Pb 222 Skøyen, 0213 Oslo Opplysningene blir registrert i nasjonalt bivirkningsregister med referansenummer og i Folkehelsas bivirkningsregister over vaksiner (BIVAK). Persondata blir avidentifisert før meldingen overføres internasjonale bivirkningsdatabaser. Etter noen uker får melder en vurderingssvar tilbake. De internasjonale kriteriene for klassifisering av årsakssammenheng: sikker, sannsynlig, mulig, usannsynlig, ikke klassifisert, ikke klassifiserbar, ingen sammenheng og ukjent er utarbeidet av WHO og hentet fra Lancet 2000;356:1255-1259 Ved å melde alvorlige og uventede bivirkninger bidrar en til tryggere legemiddelbruk. Det er bedre å melde en gang for mye enn for lite og om det blir flere meldinger på samme pasient, skal ikke det by på problemer. Vanlige, ikke alvorlige, forbigående bivirkninger som er kjent er det ikke nødvendig å melde.

<https://fhi.no/nyheter/2021/nar-skal-lege-oppsokes/> [FHI: Bivirkninger etter vaksinasjon \(vaksinasjonsveilederen\)](#)
[SLV: Hvordan helsepersonell kan melde bivirkninger](#)

Graviditet, amming

Graviditet: Gravide bør ikke få levende, svekkede virusvaksiner f.eks. rubellavaksine og gulfebervaksine. Det er imidlertid ikke påvist fosterskade pga. vaksinasjon av gravide. Utisiktet vaksiner av gravide innebærer derfor ikke at abort tilrås. Den ikke-levende influensavaksinen kan gis til gravide. Toksoider eller inaktiverede vaksiner medfører ikke økt risiko for gravide og fosteret. Erfaringsgrunnlaget for enkelte vaksiner er imidlertid lite, og i enkelttilfeller må smitterisiko være avgjørende for om man skal vaksinere eller ikke. Vaksiner mot poliomyelitt (den inaktiverede) og stivkrampe er godt dokumenterte, og disse anses ufarlige i svangerskapet. *Amming:* Amming er ikke kontraindikasjon for å gi inaktiverede vaksiner.

Forsiktighetsregler/kontraindikasjoner

- WHO understreker at barn ikke bør frarådes vaksiner med mindre bivirkningene må antas å bli så alvorlige for barnet at de må tillegges større vekt enn de fordelene vaksinasjon gir både for barnet og samfunnet.
- Vaksinasjon bør utsettes ved akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C og nedsatt allmenntilstand.
- Pasienter med alvorlige systemiske sykdommer og sterkt immunosupprimerte bør som hovedregel ikke få vaksiner med levende mikrober pga. fare for komplikasjoner. Hiv-positive bør ikke få BCG-vaksine eller peroral tyfoidvaksine, og man bør være tilbakeholden med å gi gulfebervaksine. Ved ev. reise til gulfeberområde kan de få med seg et fritakelsesskriv i det internasjonale vaksinasjonssertifikatet.
- Alvorlig allergisk reaksjon ved tidligere bruk av en vaksine er kontraindikasjon for bruk av samme vaksine. Produksjonsmåten for en vaksine kan endres slik at den ikke lenger inneholder spesielle allergener. Da vil den oftest kunne gis også til personer som tidligere har reagert på vaksinen.
- Vaksiner som er fremstilt ved dyrking på hønseeegg (f.eks. noen influensavaksiner og gulfebervaksine), bør ikke gis til pasienter med kjente og alvorlige straksallergiske reaksjoner overfor egg.
- Noen vaksiner er inaktivert med formaldehyd. I noen tilfeller er det nødvendig å bruke kvikksølvforbindelser som f.eks. tiomersal eller timerfonat som konserveringsmiddel eller som del i produksjonsprosessen for inaktiverede vaksiner. Mengden i en vaksinedose tilsvarer maksimalt 25 µg kvikksølv, som er langt under WHO's maksimalgrenser for næringsmidler (tolerabelt ukentlig inntak av metylkvikksølv på 3,3 µg per kg kroppsvekt).
- Alle vaksiner skal settes som spesifisert i SPC og i pakningsvedlegg. Ingen vaksiner skal settes intravasalt. Ved å aspirere sikrer man at vaksinen ikke settes i en blodåre.

Aktuelle nettressurser

- [Vaksinasjonsveilederen](#) Folkehelseinstituttet
- [SYSVAK og BIVAK](#), Folkehelseinstituttet

- [melde.no](https://www.melde.no)
- [Generell veileder i pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Mistenkt alvorlig vaksinasjonskomplikasjon eller neurologisk skade etter vaksinasjon\) revidert 2011](#)
- [Barnevaksinasjonsprogrammet](#) Folkehelseinstituttet

Kilder

Vaksiner [Vaksiner](#)

L1.8.1. Difteri-, kikhoste-, tetanusvaksine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

Vaksinene består av toksoider (difteri og tetanus) og rensede komponenter fra bakterien (acellulær kikhostevaksine).

Indikasjoner

Basisvaksinering, revaksinering.

Kikhoste er en alvorlig infeksjonssykdom for barn < 2 år. Kikhostekomponenten i kombinasjonsvaksinen er derfor viktigst for barn < 2 år.

Tetanusvaksinen er aktuell i alle aldre. I barnevaksinasjonsprogrammet, se Tabell 4 [Tabell 4 Helsemyndighetenes anbefalte vaksinasjonsprogram for barn](#), gis kombinasjonsvaksinen difteri-, tetanus-, polio-, Haemophilus influenzae type b, kikhoste- og hepatitt B-vaksine ved 3, 5 og 12 måneders alder. Ved behov kan vaksinasjonsprogrammet startes fra 2 måneders alder. Minimumsintervallet mellom 1. og 2. dose er 2 måneder. Det må gå minst 6 måneder mellom 2. og 3. dose. Dersom vaksinasjonsprogrammet gjennomføres, regner man med at immuniteten mot difteri og tetanus varer minst 10 år. Alle får tilbud om kombinasjonsvaksine mot difteri, stivkrampe, kikhoste og poliomyelitt ved 7–8 års alder og en boosterdose ved 15–16 års alder. Ved førstegangs militærtjeneste gis kombinasjonsvaksinen mot difteri, tetanus og kikhoste.

Boostervaksine mot difteri, stivkrampe og kikhoste anbefales hvert tiende år.

Enkeltkomponentvaksine mot kikhoste og difteri er ikke vanlig tilgjengelig i Norge, derfor anbefales som hovedregel kombinasjonene difteri-tetanusvaksinen, difteri-tetanus-kikhostevaksinen eller difteri-tetanus-kikhoste-poliiovaksinen. Ved sårskader er det ofte behov for tetanusvaksinasjon (booster). I slike tilfeller kan difteri-tetanus eller difteri-tetanus-kikhoste-vaksinen brukes for samtidig å bedre immuniteten mot difteri og kikhoste og som gir bedre immunrespons selv om mengden tetanustoksoid er halvert i forhold til mono tetanusvaksine. For basisvaksinerte er en boosterdose tilstrekkelig hvis det er 5 år eller mer siden siste tetanusdose. Ved urene sår hos personer som er uvaksinert eller mangelfullt vaksinert, anbefales i tillegg humant tetanus-immunglobulin. Dette kan gis samtidig med tetanusvaksine, men settes på en annen ekstremitet og før ev. sårrevisjon som kan frigjøre toksin.

Dosering og administrasjon

Vaksinene settes intramuskulært, enten på lårets ytre øvre 1/3 i m. vastus lateralis på spedbarn 0–12 måneder, på øvre del av overarmen i m. deltoideusregionen hos eldre barn og voksne. Dosering, se pakningsvedlegg.

Bivirkninger

Tetanus- og difterivaksine kan gi lokalreaksjoner i form av rødhet og hevelse på injeksjonsstedet. Lokalreaksjon forekommer hyppigere ved revaksinasjon og hvis vaksinen ikke settes dypt nok. Sterilabscess på injeksjonsstedet forekommer sjelden. Risikoen for sterilabscess øker hvis vaksinen ikke blir rystet tilstrekkelig før bruk. Generelle bivirkninger med hodepine, tretthet, sykdomsfølelse og feber er sjeldne.

Kontraindikasjoner, forsiktighetsregler

Kjent allergi mot noen av innholdsstoffene i vaksinen eller reststoffer fra produksjonen. Forsiktighet bør utvises ved ustabile eller progredierende neurologiske lidelser.

Tetavax Sanofi Pasteur Europe

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Clostridium tetani, toksoid: 40 IE	0.5 ml	C		93,90

diTeBooster AJ Vaccines A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Difteritoksoid: 2 IE Clostridium tetani, toksoid: 20 IE	5×0.5 ml	C	952,50

L1.8.2. Difteri-, kikhoste-, tetanus- og poliovaksine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

Kombinasjonsvaksine til primærvaksinasjon og til boostervaksinasjon. Se også: [Difteri-, kikhoste-, tetanusvaksine](#)

Boostrix Polio GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Difteritoksoid: 2 IE Clostridium tetani, toksoid: 20 IE Pertussistoksoid: 8 mikrog Filamentøst hemagglutinin: 8 mikrog Pertaktin: 2.5 mikrog Poliovirus type 1, inaktivert: 40 D-antigen enheter Poliovirus type 3, inaktivert: 32 D-antigen enheter Poliovirus type 2, inaktivert: 8 D-antigen enheter	10×0.5 ml	C	2 555,80
Injeksjonsvæske, suspensjon	Difteritoksoid: 2 IE Clostridium tetani, toksoid: 20 IE Pertussistoksoid: 8 mikrog Filamentøst hemagglutinin: 8 mikrog Pertaktin: 2.5 mikrog Poliovirus type 1, inaktivert: 40 D-antigen enheter Poliovirus type 3, inaktivert: 32 D-antigen enheter Poliovirus type 2, inaktivert: 8 D-antigen enheter	0.5 ml	C	336,-

Repevax Sanofi Pasteur

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Difteritoksoid: 2 IE Clostridium tetani, toksoid: 20 IE Pertussistoksoid: 2.5 mikrog Filamentøst hemagglutinin: 5 mikrog Pertaktin: 3 mikrog Kikhostefimbrier type 2 og 3: 5 mikrog Poliovirus type 1, inaktivert: 29 D-antigen enheter Poliovirus type 2, inaktivert: 7 D-antigen enheter Poliovirus type 3, inaktivert: 26 E	20×0.5 ml	C	–
Injeksjonsvæske, suspensjon	Difteritoksoid: 2 IE Clostridium tetani, toksoid: 20 IE Pertussistoksoid: 2.5 mikrog Filamentøst hemagglutinin: 5 mikrog Pertaktin: 3 mikrog Kikhostefimbrier type 2 og 3: 5 mikrog Poliovirus type 1, inaktivert: 29 D-antigen enheter Poliovirus type 2, inaktivert: 7 D-antigen enheter Poliovirus type 3, inaktivert: 26 D-antigen enheter	0.5 ml	C	–
Injeksjonsvæske, suspensjon	Difteritoksoid: 2 IE Clostridium tetani, toksoid: 20 IE Pertussistoksoid: 2.5 mikrog Filamentøst hemagglutinin: 5 mikrog Pertaktin: 3 mikrog Kikhostefimbrier type 2 og 3: 5 mikrog	10×0.5 ml	C	–

Repevax Sanofi Pasteur

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
	Poliovirus type 1, inaktivert: 29 D-antigen enheter Poliovirus type 2, inaktivert: 7 D-antigen enheter Poliovirus type 3, inaktivert: 26 D-antigen enheter			

Tetravac Sanofi Pasteur

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Difteritoksoid: 30 IE Clostridium tetani, toksoid: 40 IE Pertussistoksoid: 25 mikrog Filamentøst hemagglutinin: 25 mikrog Poliovirus type 1, inaktivert: 40 D-antigen enheter Poliovirus type 2, inaktivert: 8 D-antigen enheter Poliovirus type 3, inaktivert: 32 D-antigen enheter	0.5 ml	C	–

Repevax Sanofi Pasteur Europe

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Difteritoksoid: 2 IE Clostridium tetani, toksoid: 20 IE Pertussistoksoid: 2.5 mikrog Filamentøst hemagglutinin: 5 mikrog Kikhostefimbrier type 2 og 3: 5 mikrog Pertaktin: 3 mikrog Poliovirus type 1, inaktivert: 40 D-antigen enheter Poliovirus type 2, inaktivert: 8 D-antigen enheter Poliovirus type 3, inaktivert: 32 D-antigen enheter	10×0.5 ml	C	2 555,80

Tetravac Sanofi Pasteur Europe

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Poliovirus type 3, inaktivert: 32 D-antigen enheter Poliovirus type 2, inaktivert: 8 D-antigen enheter Filamentøst hemagglutinin: 25 mikrog Pertussistoksoid: 25 mikrog Clostridium tetani, toksoid: 40 IE Difteritoksoid: 30 IE Poliovirus type 1, inaktivert: 40 D-antigen enheter	10×0.5 ml	C	2 683,20

L1.8.3. Difteri-, kikhoste-, tetanus-, polio-, Haemophilus influenzae type b, hepatitt B-vaksine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

Kombinasjonsvaksine mot difteri (toksoid), tetanus (toksoid), kikhoste (acellulær), poliomyelitt (formaldehyd-inaktivert, trivalent), Haemophilus influenzae type b og Hepatitt B..

Indikasjon

Til spedbarn i henhold til vaksinasjonsprogrammet.

Dosering og administrasjon

Vaksinasjon påbegynnes tidligst ved 2 måneders alder og gis som tre doser med to måneder mellom første og annen dose, og minst seks måneder mellom annen og tredje dose. Hvis det er behov for rask beskyttelse, kan

vaksinen gis som tre doser med en måneds mellomrom, fulgt av en boosterdose etter ca. 1 år. Injiseres intramuskulært i anterolaterale del av låret i m. vastus lateralis.

Bivirkninger

Lokalreaksjoner hos ca. 20 %. Kortvarig feber kan forekomme. Allergiske reaksjoner og kramper er rapportert, men forekommer sjelden.

Kontraindikasjoner

Kjent allergi mot innholdsstoffene i vaksinen eller mot reststoffer fra produksjonsprosessen, deriblant polymyksin, neomycin og andre aminoglykosider. Akutte infeksjonssykdommer med feber > 38 °C.

Infanrix Hexa GlaxoSmithKline Biologicals S.A. (1)

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon		10 Sett	C	7 482,50

L1.8.4. Haemophilus influenzae type b-vaksine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

Vaksinen består av deler av bakteriekapsel festet til bæreprotein. Gjennomført basisvaksinasjon gir 90–95 % beskyttelse. Tørrstoffet i Act-Hib kan bare blandes med medfølgende løsningsmiddel eller poliovaksine eller Tetravac ®.

Indikasjon

Inngår i kombinasjonsvaksiner i barnevaksinasjonsprogrammet. Uvaksinerte barn under 5 år og uvaksinerte personer som har fått fjernet milten.

Dosering og administrasjon

I første leveår hvis ikke sekskomponentvaksinen er gitt: Tre doser, med to måneder mellom første og annen dose, og seks måneder mellom annen og tredje. *Til personer over 1 år:* Til miltekstiperte som er utsatt for å få alvorlige sykdommer med kapsekklede bakterier. Til pasienter som har gjennomgått beinmargstransplantasjon. En dose som engangsdose.

Bivirkninger

Lokalreaksjon forekommer hos ca. 10 %. Kortvarig feber kan forekomme. Allergiske reaksjoner i form av generell urtikaria har vært rapportert.

Kontraindikasjoner

Kjent allergi mot innholdsstoffene i vaksinen eller reststoffer fra produksjonsprosessen. Akutte infeksjonssykdommer med feber over 38 °C.

Act-HIB Sanofi Pasteur

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Haemophilus influenzae type b polysakkarid konjugert med tetanustoksoid: 10 mikrog	1 Sett	C	–

Act-Hib Sanofi Pasteur Europe

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Haemophilus influenzae type b polysakkarid konjugert med tetanustoksoid: 10 mikrog	1 Sett	C	337,-

L1.8.5. Poliovaksine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

Kombinasjonsvaksinene mot poliomyelitt, difteri, tetanus, kikhoste, haemophilus influenza type b og hepatitt B som tilbys i det norske basisvaksinasjonsprogrammet inneholder formaldehyd-inaktiverede poliovirus, type 1, 2 og 3. Vaksinene gir minst 90 % beskyttelse mot alle tre poliotyper etter 3 doser. Etter en ny dose med kombinasjonsvaksine ved 7-årsalderen får 99 % av barna beskyttende antistoffer mot alle tre poliovirustyper.

Indikasjoner

I henhold til anbefalt vaksinasjonsprogram. Immuniteten avtar gradvis med årene. I situasjoner hvor smitterisikoen øker, f.eks. ved reiser til land der poliomyelitt forekommer, bør en boosterdose med poliovaksine gis.

Dosering og administrasjon

- 1) **Primærvaksinasjon:** Tre injeksjoner à 1 dose. Settes subkutant eller intramuskulært, se Tabell 4 [Helsemyndighetenes anbefalte vaksinasjonsprogram for barn](#). Minst 4 uker, helst 2 måneder mellom første og annen dose. Minst 6 måneder mellom annen og tredje dose. Ved reise til område med forekomst av polio bør spedbarn som ennå ikke er vaksinert gjennom vaksinasjonsprogrammet, uansett alder, få minst en, helst to doser poliovaksine før avreise.
- 2) **Boosterdose:** Hvis det er mer enn ti år siden siste dose, anbefales en boosterdose. En dose er tilstrekkelig uansett hvor lenge det er siden primærvaksinasjonen.

Den inaktiverede poliovaksinen kan gis samtidig med andre vaksiner, men vaksinene må da settes på forskjellige steder, f.eks. en på hver overarm, og med forskjellige sprøyter.

Bivirkninger

Sjeldne, lett ømhet og rubor på injeksjonsstedet. Kortvarig feber og allergiske reaksjoner kan forekomme.

Kontraindikasjoner

Alvorlig reaksjon ved tidligere vaksinasjoner eller feber over 38 °C.

Imovax Polio Sanofi Pasteur Europe

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Poliovirus type 1, inaktivert: 40 D-antigen enheter Poliovirus type 2, inaktivert: 8 D-antigen enheter Poliovirus type 3, inaktivert: 32 D-antigen enheter	0.5 ml	C		147,90

Imovax Polio Sanofi Pasteur

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Poliovirus type 1, inaktivert: 40 D-antigen enheter Poliovirus type 2, inaktivert: 8 D-antigen enheter Poliovirus type 3, inaktivert: 32 D-antigen enheter	0.5 ml	C		–

L1.8.6. Mesling-, kusma-, røde hunder-vaksine

Publisert: 22.03.2023

Generelt

Det vaksineres mot meslinger (morbilli) fordi sykdommen kan gi alvorlige komplikasjoner som encefalitt og subakutt skleroserende panencefalitt og fordi meslinger disponerer for otitt og pneumoni. Meslingvaksine har usikker effekt før 9 måneders alder pga. antistoffer fra moren og manglende modning av barnets immunsystem.

Begrunnelsen for å vaksinere mot kusma (parotitis epidemica) er at sykdommen kan gi meningoencefalitt hos ca. 10 % av tilfellene og orkitt hos ca. 20 % av voksne menn. Orkitt kan gi nedsatt fertilitet og i sjeldne tilfeller føre til infertilitet.

Vaksine mot røde hunder (rubella) forebygger kongenitt rubella. MMR-vaksinen gis vanligvis første gang ved 15 mnd. alder. Den kan settes helt ned til 9 mnd. alder i forbindelse med reise til områder der meslinger er utbredt, men bør da gjentas ved 15 mnd. alder.

Egenskaper

MMR-vaksinen (meslinger-kusma-røde hunder) er en blanding av de 3 monovaksinene som alle består av levende, svekkede virus tilsatt neomycin. Mesling- og kusmakomponentene er fremstilt ved dyrking av virus på kyllingembryofibroblaster, mens rubellakomponenten er fremstilt ved dyrking på humane diploide celler.

Kliniske studier har vist at MMR-vaksinen gir over 90 % beskyttelse mot hver av de tre virusykdommene. Det vaksineres to ganger i løpet av barneårene for å immunisere dem som ikke fikk anslag etter den første dosen og for å forsterke immuniteten etter den første dosen.

Indikasjoner

I samsvar med anbefalt vaksinasjonsprogram, se Tabell 4 [Tabell 4 Helsemyndighetenes anbefalte vaksinasjonsprogram for barn](#). Vaksinen er ikke kontraindisert hos dem som har gjennomgått noen av disse tre infeksjonene.

MMR-vaksine anbefales til alle rubella seronegative kvinner i fertil alder som ikke er gravide. MMR-vaksine anbefales til gutter og menn som ikke har hatt kusma eller har fått MMR-vaksine tidligere. Tidligere vaksinasjon med en av enkeltvaksinene er ikke kontraindikasjon for bruk av MMR- vaksine. Barn mellom 9 og 15 måneder bør få MMR-vaksine før reise til land hvor meslinger fortsatt er vanlig. Hvis første dose MMR-vaksine gis før barnet er 12 måneder, bør en ny dose gis etter 15 måneders alder.

Dosering og administrasjon

0,5 ml settes dypt subkutant på overarmen over m. deltoideus, hos spedbarn subkutant i lårets anterolaterale del.

Bivirkninger, interaksjoner

Enkelte får ømhet og svie på stikkstedet. Etter 1–2 uker får 10–20 % feber, utslett (pga. meslingekomponenten), enkelte ganger også lymfeknutesvulst i nakken og vondt i leddene (pga. rubellakomponenten). Parotis- og testishevelse (pga. kusmakomponenten) er også beskrevet.

Selv om MMR-vaksinen består av levende svekkede virus, er den vaksinerte ikke smittefarlig, heller ikke overfor immunsupprimerte individer.

Tilførsel av immunglobuliner kan påvirke effekten av MMR-vaksinen. Etter injeksjon med immunglobulin eller transfusjon med blod/plasma bør det gå 12 uker før MMR-vaksinasjon. Det bør helst gå 3 uker etter MMR-vaksinering før slike preparater gis. Det samme gjelder monovaksinene.

ITP etter vaksine, se [Immunologisk nedbrytning av blodplater \(T4.4.2.1\)](#).

Graviditet, amming

Se generelt [Graviditet, amming](#).

Forsiktighetsregler/kontraindikasjoner

Se også under generelle retningslinjer ([Forsiktighetsregler/kontraindikasjoner](#)). Vaksinen er kontraindisert ved kjente anafylaktiske reaksjoner mot egg og neomycin og andre aminoglykosider, ved sterkt nedsatt immunforsvar og ved ubehandlet aktiv tuberkulose, men hiv-positive personer bør vaksineres etter det vanlige vaksinasjonsprogrammet (se generelle retningslinjer).

M-M-Rvaxpro Merck Sharp & Dohme B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon	Meslingvirus, helt: 1000 CCID50 Parotittvirus, levende, svekket: 12500 CCID50 Rubellavirus, levende, svekket: 1000 CCID50	10 Sett	C	2 169,90

Priorix GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon	Meslingvirus, helt: 1000 CCID50 Parotittvirus, levende, svekket: 5000 CCID50 Rubellavirus, levende, svekket: 1000 CCID50	10 Sett	C	1 387,-

Priorix GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon	Meslingvirus, helt: 1000 CCID50 Parotittvirus, levende, svekket: 5000 CCID50 Rubellavirus, levende, svekket: 1000 CCID50	1 Sett	C		171,30

L1.8.7. Rotavirusvaksine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

Rotavirusvaksinene inneholder levende, svekket rotavirus som gir over 80 % beskyttelse mot alvorlig rotavirusdiaré i minst 4 år. Rotavirusgastroenteritt er dominerende årsak til diaré med dehydrering hos barn under 5 år. Den ene vaksinen består av en monovalent human rotavirusstamme (Rotarix), mens den andre består av 5-valent bovin-humanreassorterte rotavirusstammer (RotaTeq).

Indikasjoner

Inngår i barnevaksinasjonsprogrammet, og da gis første dose ved 6 uker og ikke senere enn 12 uker og andre dose ved 3 mnd alder og senest ved 16 uker, se tabell 4 [Tabell 4 Helsemyndighetenes anbefalte vaksinasjonsprogram for barn](#). Profylakse mot gastroenteritt gis til spedbarn i alder fra 6 uker til 6 måneder. Kan gis sammen med andre vaksiner i barnevaksinasjonsprogrammet og bør gis til prematurt fødte barn.

Dosering og administrasjon

Perorale vaksiner. Rotarix® består av pulver og væske til mikstur og gis som to doser. Første dose fra 6 uker med minst 4 uker mellom dosene og senest fullført ved 24 ukers alder. RotaTeq® består av mikstur med levende svekket virus som gis som tre doser per os. Første dose fra 6 uker og ikke senere enn 12 uker med minst 4 uker mellom dosene og fullføres senest ved 26 ukers alder.

Bivirkninger

Vaksinene kan gi tap av matlyst, irritabilitet, feber, magesmerter, oppgulpning av mat, diaré, forstoppelse og i sjeldne tilfeller luftveisinfeksjon, dermatitt og muskelkramper, og kan i meget sjeldne tilfeller føre til tarminvaginasjon.

Forsiktighetsregler/kontraindikasjoner

Gi ikke rotavirusvaksine til barn over 6 måneder. Gis ikke til barn som tidligere har hatt tarminvaginasjon eller medfødte misdannelser i tarmkanalen som kan gjøre det mer utsatt for invaginasjon. Gis ikke ved nedsatt immunforsvar, feber over 38 °C, diaré eller oppkast.

RotaTeq Merck Sharp & Dohme B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Rotavirus serotype G1: 2200000 IE Rotavirus serotype G2: 2800000 IE Rotavirus serotype G3: 2200000 IE Rotavirus serotype G4: 2000000 IE Rotavirus serotype P1(8): 2300000 IE	2 ml	C		690,70
Mikstur, oppløsning	Rotavirus serotype G1: 2200000 IE Rotavirus serotype G2: 2800000 IE Rotavirus serotype G3: 2200000 IE Rotavirus serotype G4: 2000000 IE Rotavirus serotype P1(8): 2300000 IE	10x2 ml	C		6 580,90

RotaTeq MSD

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Rotavirus serotype G1: 2200000 IE Rotavirus serotype G2: 2800000 IE Rotavirus serotype G3: 2200000 IE Rotavirus serotype G4: 2000000 IE	2 ml	C		–

RotaTeq MSD

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Rotavirus serotype P1(8): 2300000 IE				

L1.8.8. Tuberkulosevaksine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

BCG-vaksinen inneholder levende, svekkede bakterier (*M. bovis*). Den gir spesielt immunitet mot *M. tuberculosis* og *M. bovis*. Vaksinenes effekt er avhengig av når den blir gitt. Hos små barn gir den effektiv beskyttelse mot disseminert/ekstrapulmonal tuberkulose. Hos voksne har den varierende effekt, opp til 80 % beskyttelse mot lungetuberkulose.

Indikasjoner

BCG-vaksinering ble tatt ut av det allmenne barnevaksinasjonsprogrammet fra 2010, men inngår i barnevaksinasjonsprogrammet for barn med foreldre fra land med høy forekomst av tuberkulose og gis ved 6 ukers alder. BCG-vaksine gis som et anbefalt tilbud til tuberkulinnegative uten sikkert BCG-arr hvis de tilhører en av følgende grupper:

- Personer som skal oppholde seg i land med høy forekomst av tuberkulose i mer enn 3 måneder og ha tett kontakt med lokalbefolkningen
- Helsepersonell og helsefagsstudenter som skal ha direkte pasientkontakt med pasienter med smittsom lungetuberkulose eller personer som skal arbeide i laboratorier som driver tuberkulosedagnostikk
- Andre arbeidstakere med særskilt risiko for tuberkulosesmitte som bistandsarbeid, helsetjeneste, fengselsomsorg etc.
- Barn og voksne med tuberkulose i miljøet
- Barn av innvandrere fra land med høy forekomst av tuberkulose
- Vaksinering mot tuberkulose kan gis fra fødselen ev. fra 6 ukers alder for at svar på testing for medfødt immunsvikt foreligger, og bør tilbys ved lengrevarende opphold i høyendemiske områder til personer som ikke er vaksinert tidligere

I noen tilfeller (under 5 %) vil tuberkulinreaksjonen forbli negativ selv om man har brukt tilfredsstillende vaksiner.

Dosering og administrasjon

Vaksinen injiseres intradermalt (0,1 ml), i Norge vanligvis på venstre overarms utside. Til nyfødte 0,05 ml. Dette er ikke noen internasjonalt avtalt plassering. Barn som er vaksinert i andre land, kan ha sine BCG-arr andre steder på kroppen. Tuberkulinreaksjonen blir vanligvis positiv 3–8 uker etter vaksinering.

BCG-vaksinen kan gis samtidig eller minst 4 uker etter MMR-vaksiner (meslinger, kuma, røde hunder), mens MMR-vaksiner først bør gis 6 uker etter BCG-vaksinen fordi BCG-vaksinen kan redusere immunresponsen mot andre levende vaksiner.

Bivirkninger

På innstikkstedet vil det hos tidligere uvaksinerte, tuberkulinnegative komme en lokal betennelse, og 3–4 uker etter en vaksinasjon er en lett lymfeknuteaffeksjon i venstre aksille vanlig. I meget sjeldne tilfeller forekommer spredning av BCG-bakteriene med reaksjoner i ett eller flere foci.

Forsiktighetsregler/kontraindikasjoner

Immunosuppressiv behandling, glukokortikoider, cytostatika, stråleterapi. Sykdom som kan nedsette immunforsvaret, inkludert hiv-positive. Akutte infeksjonssykdommer, store utbrudd av eksem og andre hudsykdommer. Graviditet er en relativ kontraindikasjon, hvis det er forsvarlig av hensyn til smitterisiko.

BCG-vaksine AJVaccines AJ Vaccines A/S

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon		1 Sett	C	699,20

L1.8.9. Hepatitt A-vaksine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

Hepatitt A-virus smitter vanligvis via forurenset mat og vann. Smitterisikoen er særlig stor i visse tropiske og subtropiske strøk. Hematogen smitte av hepatitt A kan forekomme.

Hepatitt A-vaksinene fremstilles av virus dyrket på humane celler som deretter blir formaldehyd-inaktivert. Vaksinene har aluminium som adjuvans.

Etter to doser med minst seks måneders intervall gir vaksinene over 95 % beskyttelse som varer i minst 30 år.

Indikasjoner

Reisende til endemiske strøk. Innvandrere fra endemiske områder har ofte antistoffer mot hepatitt A-virus, mens deres barn som er oppvokst i Norge, oftest mangler slike antistoffer. Før besøk hos slektninger i foreldrenes hjemland bør barna derfor vaksineres.

Smitteutsatte personer ved utbrudd av hepatitt A i Norge og spesielle risikogrupper f.eks. stoffmisbrukere, og pasienter med kronisk leversykdom eller med tilstander som gir økt blødningstendens, og som hyppig krever behandling med blod eller blodprodukter får dekket utgiftene til hepatittvaksine av folketrygden, § 4 i «[blåreseptforskriften](#)». (Rundskriv I-2/2011 fra Helse- og omsorgsdepartementet.)

Ikke-immune personer som er utsatt for både hepatitt A- og hepatitt B-smitte, bør vaksineres med kombinasjonsvaksinen (hepatitt A og B; se [Hepatitt A-, hepatitt B-vaksine](#)).

Dosering og administrasjon

En dose gir beskyttelse i ca. et år. Anbefalt dose til barn og voksne er forskjellig, se det enkelte preparat og pakningsvedlegg. En boosterdose anbefales etter seks til tolv måneder og gir langvarig beskyttelse.

Bivirkninger

Få; vanligst forekommende er lokalreaksjoner.

Kontraindikasjoner

Akutte allergiske reaksjoner overfor innholdsstoffene i vaksinene eller reststoffer fra produksjonsprosessen, deriblant polymyxin, neomycin og andre aminoglykosider. Epaxal inneholder spor av hønseeggalbumin.

Havrix GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Hepatitt A-virus, inaktivert: 720 E	0.5 ml	C		333,40
Injeksjonsvæske, suspensjon	Hepatitt A-virus, inaktivert: 1440 E	1 ml	C		453,20
Injeksjonsvæske, suspensjon	Hepatitt A-virus, inaktivert: 1440 E	10x1 ml	C		4 205,70

L1.8.10. Hepatitt B-vaksine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

Hepatitt B smitter fra mor til barn før og under fødselen. Hvis barnet ikke vaksineres ved fødselen, er det stor sjanse for at barnet kan bli kronisk bærer av hepatitt B-viruset. Hepatitt B smitter også ved seksuell kontakt og ved blod og blodoverføring, ved sprøytemisbruk, akupunktur, piercing og tatovering med kontaminert utstyr. Risikoen for å bli kronisk bærer ved smitte i voksen alder er lav.

Vaksinene inneholder hepatitt B overflateantigen (HBsAg) fremstilt fra gjærceller ved hjelp av rekombinant DNA-teknikk. Engerix-B inneholder aluminiumhydroksid som adjuvans, mens Fendrix har et nytt adjuvanssystem AS04C bestående av 3-O-desacyl-4-monophosphoryl lipid A adsorbent til aluminiumfosfat for å oppnå en raskere og bedre immunrespons hos immunsvakte personer.

Indikasjoner

Inngår i barnevaksinasjonsprogrammet som en av komponentene i sekskomponentvaksinen. Hepatitt B-vaksine gis til smitteutsatte personer.

- Personer med langvarig og nær omgang med kjente smittebærere (deres nyfødte barn, medlemmer av samme husstand, seksualpartnere, barn i barnehageavdeling med smittebærer under 3 år, beboere i samme bofelleskap som psykisk utviklingshemmede smittebærere)
- Unge innvandrere fra høyendemisk område
- Barn og ungdom av foreldre fra høyendemisk område
- Personer som f.eks. helsepersonell som under utdanning eller i utøvelsen av sitt yrke utsettes for smitte
- Stoffmisbrukere (sprøytenarkomane)
- Menn som har sex med menn
- Prostituerte

Pasienter med

- kronisk nyresvikt, prehemodialyse- og hemodialysepasienter
- kronisk leversykdom
- hepatitt B core alene antistoffpositive bør vaksineres før de settes på immunsuppressiv behandling
- tilstander som gir økt blødningstendens, og som hyppig krever behandling med blod eller blodprodukter
- Downs syndrom

Hepatitt B har lang inkubasjonstid (inntil 6 måneder). Det er ikke skadelig å vaksinere i inkubasjonstiden. Spesifikt hepatitt B-immunglobulin og en vaksinedose bør gis ved sikker eksponering for hepatitt B til personer som ikke er fullstendig vaksinert, eller ikke vet om de har dannet nøytraliserende antistoff målt senere enn 1 mnd etter fullført vaksinasjon. Spesifikt hepatitt B-immunglobulin kan gis samtidig med vaksinen (på forskjellige injeksjonssteder) uten redusert effekt hverken av immunglobulinet eller vaksinen. Dersom kildens smittestatus er ukjent, gis 1 vaksinedose til personer som ikke er fullstendig vaksinert, eller ikke vet om de har dannet nøytraliserende antistoff målt senere enn 1 mnd etter fullført vaksinasjon.

Dosering og administrasjon

- Voksne 16 år og eldre:* 20 µg HBsAg (1 ml) intramuskulært. 2 doser med 1 måneds mellomrom. Deretter en 3. dose etter ytterligere 5 måneder
- Barn til og med 15 år:* Ved 3 måneder, 5 måneder og 11–12 måneder i sekskomponentvaksinen som inngår i Helsemyndighetenes anbefalte barnevaksinasjonsprogram. Monovaksine 10 µg HBsAg (0,5 ml) intramuskulært, 2 doser med 1 måneds mellomrom, deretter en 3. dose etter ytterligere 5 måneder
- Nyfødte med HBsAg-positiv mor:* 10 µg (0,5 ml) på dag 0, etter 1 måned, etter 2 måneder og deretter sekskomponent vaksinen i barnevaksinasjonsprogrammet. Spesifikt immunglobulin mot hepatitt B bør gis samtidig med første vaksinedose.
- Posteksposisjonell hepatitt B-profylakse:* Hurtigvaksinasjon med 4 doser med andre dose etter en uke, tredje dose etter tre uker og fjerde dose etter 12 måneder. Alternativt vaksinasjon med i alt 4 doser som settes 0, 1, 2 og 12 måneder posteksposisjonelt
- Pasienter med nyresvikt fra 15 år og eldre:* 4 doser med vaksinen mot hepatitt B med AS04C-adjuvansen adsorbent til aluminiumfosfat (0,5 ml) på dag 0, etter 1 måned, etter 2 måneder og fjerde dose etter 6 måneder

Vaksinen settes intramuskulært i deltoideus-området hos voksne og barn, men i laterale øvre tredel av låret i m. vastus lateralis hos spedbarn 0–12 måneder.

Bivirkninger

Ømhet, rødme på injeksjonsstedet og svak, forbigående temperaturstigning kan forekomme. Mer uttalt sykdomsfølelse og utslett er sjelden.

Kontraindikasjoner

Allergi mot noen av komponentene i vaksinen.

Kontroll

Det anbefales ikke å kontrollere antistoffnivået hos alle, men det kan være aktuelt å måle antistoffer 1–3 måneder etter siste dose hos immunsupprimerte personer, og hos personer som er utsatt for stor smitterisiko. Ev. gis en tilleggsdose hvis antistofftiteret er lavt (anti HBs under 10 IE/l). For immunkompetente personer regnes det med livslang beskyttelse etter gjennomført basisvaksinasjon.

Engerix-B GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Hepatitt B-virus overflateantigen, rekombinant: 10 0.5 ml mikrog	C		251,20
Injeksjonsvæske, suspensjon	Hepatitt B-virus overflateantigen, rekombinant: 20 1 ml mikrog	C		300,70
Injeksjonsvæske, suspensjon	Hepatitt B-virus overflateantigen, rekombinant: 10x1 ml 20 mikrog	C		2 681,-

Fendrix GlaxoSmithKline

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Hepatitt B-virus overflateantigen, rekombinant: 20 0.5 ml mikrog	C		502,-

HBVAXPRO Merck Sharp & Dohme B.V.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Hepatitt B-virus overflateantigen, rekombinant: 5 0.5 ml mikrog	C		277,80
Injeksjonsvæske, suspensjon	Hepatitt B-virus overflateantigen, rekombinant: 10 1 ml mikrog	C		309,70

PreHevri VBI Vaccines B.V.

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Hepatitt B-virus overflateantigen, rekombinant: 10x1 ml 10 mikrog	C		2 214,40

L1.8.11. Hepatitt A-, hepatitt B-vaksine

Publisert: 22.03.2023

Se [Hepatitt A-vaksine](#) og [Hepatitt B-vaksine](#)

Egenskaper

Kombinasjonsvaksine for personer med behov for beskyttelse mot både hepatitt A og B.

Dosering og administrasjon

Til barn gis 0,5 ml og til voksne 1 ml. Det gis i alt tre doser. Den andre dosen gis en måned etter den første og den tredje 6 måneder etter den første. Reisende til endemiske områder bør få minst to doser før avreise.

Twinrix Adult GlaxoSmithKline Biologicals S.A. (1)

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Hepatitt A-virus, inaktivert: 720 ELISA E 10x1 ml Hepatitt B-virus overflateantigen, rekombinant: 20 mikrog	C		6 158,80
Injeksjonsvæske, suspensjon	Hepatitt A-virus, inaktivert: 720 ELISA E 1 ml Hepatitt B-virus overflateantigen, rekombinant: 20 mikrog	C		648,50

Twinrix Adult 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Hepatitt A-virus, inaktivert: 720 ELISA E Hepatitt B-virus overflateantigen, rekombinant: 20 mikrog	10x1 ml	C		6 158,80
Injeksjonsvæske, suspensjon	Hepatitt A-virus, inaktivert: 720 ELISA E Hepatitt B-virus overflateantigen, rekombinant: 20 mikrog	1 ml	C		648,50

Twinrix Paediatric GlaxoSmithKline

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Hepatitt A-virus, inaktivert: 360 ELISA E Hepatitt B-virus overflateantigen, rekombinant: 10 mikrog	0.5 ml	C		446,90

L1.8.12. Humant papillomavirus-vaksine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

Vaksinene inneholder humant papillomavirusprotein. Humant papillomavirus type 16 og 18 er årsak til ca. 70 % av tilfeller av livmorhalskreft. Noen av vaksinene beskytter også mot andre HPV-typer som kan gi kjønnsvorter og andre mer sjeldne kreftformer forårsaket av HPV.

Indikasjoner

12–13 åringer i barnevaksinasjonsprogrammet får i dag tilbud om den 2-valente vaksinen mot HPV type 16 og 18. Kan gis fra 9 års alder. Vaksinen har best effekt om den gis før seksuell debut. Den 9-valente HPV-vaksinen forebygger smitte av flere humane papillomavirus typer og forebygger i større grad utvikling av papillomer i cervix, penis, analregionen og svelg.

Dosering og administrasjon

Den 2-valente HPV-vaksinen gis som 2 doser à 0,5 ml intramuskulært i løpet av 6 måneder i barnevaksinasjonsprogrammet. Både den 2-valente og den 9-valente HPV-vaksinen gis som 3 doser hvis første dose gis etter fylte 15 år og til immunsupprimerte under 15 år. Se godkjent preparatomtale / SPC for [Cervarix](#) og [Gardasil](#).

Bivirkninger

Lokalreaksjoner, lett feber, uvelfølelse og sjelden urtikaria, bronkospasme og artritt.

Forsiktighetsregler/kontraindikasjoner

Akutte infeksjonssykdommer med feber over 38 °C.

Cervarix GlaxoSmithKline Biologicals Services S.A

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Humant papillomavirus, type 16 L1 protein, rekombinant: 20 mikrog Humant papillomavirus, type 18 L1 protein, rekombinant: 20 mikrog	10x0.5 ml	C		8 932,90

Gardasil 9 Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon		0.5 ml	C		1 618,70

Silgard Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Humant papillomavirus, type 6 L1 protein, rekombinant: 20 mikrog Humant papillomavirus, type 11 L1 protein, rekombinant: 40 mikrog Humant papillomavirus, type 16 L1 protein, rekombinant: 40 mikrog Humant papillomavirus, type 18 L1 protein, rekombinant: 20 mikrog	0.5 ml	C	1 203,50

Gardasil 9 Merck Sharp & Dohme B.V

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Humant papillomavirus, type 6 L1 protein, rekombinant: 30 mikrog Humant papillomavirus, type 11 L1 protein, rekombinant: 40 mikrog Humant papillomavirus, type 16 L1 protein, rekombinant: 60 mikrog Humant papillomavirus, type 18 L1 protein, rekombinant: 40 mikrog Humant papillomavirus, type 31 L1 protein, rekombinant: 20 mikrog Humant papillomavirus, type 33 L1 protein, rekombinant: 20 mikrog Humant papillomavirus, type 45 L1 protein, rekombinant: 20 mikrog Humant papillomavirus, type 52 L1 protein, rekombinant: 20 mikrog Humant papillomavirus, type 58 L1 protein, rekombinant: 20 mikrog	0.5 ml	C	1 618,70

L1.8.13. Influensavaksine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

Vaksinene inneholder stammer av influensavirus med de epidemiologisk aktuelle antigener, dyrket på befruktete hønseegg eller fremstilt i cellekultur. De fleste er formaldehyd-inaktiverte og inneholder hønseeggalbumin (maksimalt 5 µg/dose). En influensavaksine kun til nasal bruk, er ikke inaktivert og inneholder levende, svekkede stammer av influensavirus dyrket på egg og i cellelinjer. En influensavaksine inneholder i tillegg adjuvans. Vaksinen inneholder sporstoffer av gentamicin og gelatin fra svin. Influensavaksiner i flerdoseglass (til bruk i pandemisituasjoner) kan inneholde kvikksølvforbindelsene tiomersal eller timerfonat som konserveringsmiddel. Vaksinene gir 60–70 % beskyttelse mot å få en alvorlig sykdom og inntil en halvering av dødeligheten.

Indikasjoner

Personer med økt risiko for komplikasjoner eller dødsfall ved influensa bør vaksineres før influensasesongen hvert år, helst i løpet av september/oktober/november. Antigendrift er så hyppig at fjorårets eller eldre vaksiner har begrenset effekt. Ved reise sør for ekvator anbefales influensavaksinering for den sørlige halvkule fra mars/april/mai. Risikopersoner som bør tilbys influensavaksine er de med kronisk lungesykdom, hjerte- og karsykdom, nyresvikt, leversvikt, nevrologisk sykdom, diabetikere og personer med alvorlig fedme. Personer med nedsatt infeksjonsforsvar pga. sykdom, behandling eller alder over 65 år. Beboere på alders- og sykehjem.

Helsepersonell bør influensavaksineres for å forebygge smitte blant risikogruppene.

Gravide kan vaksineres med den ikke-levende influensavaksinen.

Dosering og administrasjon

- Voksne og barn over 3 år:* En dose (0,5 ml) før hver influensasesong. Barn som ikke tidligere har fått influensavaksine kan få en andre dose etter fire uker.
- Barn 6 måneder–3 år:* 0,25 ml før hver influensasesong. Barn som tidligere ikke har hatt influensa eller vært vaksinert, får 2 doser med en måneds mellomrom.

- c) *Barn og unge 2–17 år*: Nesepipette 0,2 ml levende, svekket influensavirusvaksine. Gis som neseppray 0,1 ml i hvert nesebor.
- d) Personer over 65 år som er beboere på sykehjem og i aldersboliger anbefales adjuvant inaktivert influensavaksine

Bivirkninger

Lokalreaksjoner, lett feber, uvelfølelse og muskelsmerter.

Forsiktighetsregler/kontraindikasjoner

Alvorlige allergiske reaksjoner av egg. Kjent allergi mot innholdstoffene i vaksinene. (Hypersensitivitet overfor kvikksølvforbindelser og aminoglykosider som neomycin og gentamicin gjelder noen av vaksinene.) Akutte infeksjonssykdommer med feber over 38 °C. Influensavaksinen til nasal bruk er kontraindisert ved sterkt nedsatt immunforsvar, ved alvorlig astma og pustevansker, samt ved samtidig bruk av acetylsalisylsyre og influensaspesifikke antivirale legemidler.

Fluad Tetra Seqirus Netherlands B.V.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Influenza A-virus (H1N1), inaktivert: 15 mikrog HA Influenza A-virus (H3N2), inaktivert: 15 mikrog HA Influenza B-virus, Victoria-linje, inaktivert: 15 mikrog HA Influenza B-virus, Yamagata-linje, inaktivert: 15 mikrog HA	10 stk	C	2 445,80

Fluarix Tetra GLAXOSMITHKLINE AS

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Influenza A-virus (H1N1), inaktivert: 15 mikrog HA Influenza A-virus (H3N2), inaktivert: 15 mikrog HA Influenza B-virus, Victoria-linje, inaktivert: 15 mikrog HA Influenza B-virus, Yamagata-linje, inaktivert: 15 mikrog HA	10×0.5 ml	C	1 406,50
Injeksjonsvæske, suspensjon	Influenza A-virus (H1N1), inaktivert: 15 mikrog HA Influenza A-virus (H3N2), inaktivert: 15 mikrog HA Influenza B-virus, Victoria-linje, inaktivert: 15 mikrog HA Influenza B-virus, Yamagata-linje, inaktivert: 15 mikrog HA	10×0.5 ml	C	1 406,50

Fluenz AstraZeneca AB

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Nesespray, suspensjon		0.2 ml	C	393,80

Fluenz Tetra AstraZeneca AB (2)

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Nesespray, suspensjon	Influenza A-virus (H1N1), helt: 10000000 E Influenza A-virus (H3N2), helt: 10000000 E Influenza B-virus, Victoria-linje, helt: 10000000 E Influenza B-virus, Yamagata-linje, helt: 10000000 E	10×0.2 ml	C	2 609,10

Fluenz Tetra AstraZeneca

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Nesespray, suspensjon	Influenza A-virus (H1N1), inaktivert: 10000000 E Influenza A-virus (H3N2), inaktivert: 10000000 E Influenza B-virus, Victoria-linje, inaktivert: 10000000 E Influenza B-virus, Yamagata-linje, inaktivert: 10000000 E	C		–

Influvac Tetra Viatrix AS

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Influenza A-virus (H1N1), inaktivert: 15 mikrog HA Influenza A-virus (H3N2), inaktivert: 15 mikrog HA Influenza B-virus, Victoria-linje, inaktivert: 15 mikrog HA Influenza B-virus, Yamagata-linje, inaktivert: 15 mikrog HA	10×0.5 ml	C	1 356,-
Injeksjonsvæske, suspensjon	Influenza A-virus (H1N1), inaktivert: 15 mikrog HA Influenza A-virus (H3N2), inaktivert: 15 mikrog HA Influenza B-virus, Victoria-linje, inaktivert: 15 mikrog HA Influenza B-virus, Yamagata-linje, inaktivert: 15 mikrog HA	0.5 ml	C	168,20

Programvaksine Influvac Tetra Viatrix

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Influenza A-virus (H3N2), inaktivert: 15 mikrog HA Influenza B-virus, Yamagata-linje, inaktivert: 15 mikrog HA Influenza B-virus, Victoria-linje, inaktivert: 15 mikrog HA Influenza A-virus (H1N1), inaktivert: 15 mikrog HA	0.5 ml	C	–

Programvaksine VaxigripTetra Sanofi Pasteur

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Influenza A-virus (H3N2), inaktivert: 15 mikrog HA Influenza B-virus, Yamagata-linje, inaktivert: 15 mikrog HA Influenza B-virus, Victoria-linje, inaktivert: 15 mikrog HA Influenza A-virus (H1N1), inaktivert: 15 mikrog HA	0.5 ml	C	–

VaxigripTetra Sanofi Pasteur Europe

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Influenza A-virus (H1N1), inaktivert: 15 mikrog HA Influenza A-virus (H3N2), inaktivert: 15 mikrog HA Influenza B-virus, Victoria-linje, inaktivert: 15 mikrog HA	10×0.5 ml	C	–

VaxigripTetra Sanofi Pasteur Europe

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
	Influenza B-virus, Yamagata-linje, inaktivert: 15 mikrog HA			

Vaxigriptetra Sanofi Pasteur Europe

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Influenza A-virus (H1N1), inaktivert: 15 mikrog HA 0.5 ml Influenza A-virus (H3N2), inaktivert: 15 mikrog HA Influenza B-virus, Victoria-linje, inaktivert: 15 mikrog HA Influenza B-virus, Yamagata-linje, inaktivert: 15 mikrog HA	C		168,20
Injeksjonsvæske, suspensjon	Influenza A-virus (H1N1), inaktivert: 15 mikrog HA Influenza A-virus (H3N2), inaktivert: 15 mikrog HA Influenza B-virus, Victoria-linje, inaktivert: 15 mikrog HA Influenza B-virus, Yamagata-linje, inaktivert: 15 mikrog HA	C		1 356,-

Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus Seqirus S.r.l.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Influenza A-virus (H5N1), pandemistamme, inaktivert, overflateantigen, med adjuvans: 7.5 mikrog HA	C		0,-

L1.8.14. Pneumokokkvaksine

Publisert: 22.03.2023
Sist endret: 18.11.2024

Egenskaper

Forskjellige multivalente kapselpolysakkaridvaksiner. En polysakkarid pneumokkk-vaksine PPV23 er fremstilt av de 23 vanligst forekommende serotypene. Vaksinen gir ikke full beskyttelse mot pneumokokkinfeksjon. I kliniske undersøkelser er det vist at 90 % av voksne og barn over 2 år utvikler beskyttende antistoffer mot de pneumokokktypene som inngår i vaksinen og den beskytter mot invasiv pneumokokksykdom som sepsis og meningitt, men er ikke immunogen hos barn under 2 år, induserer ikke T-cellemediert immunitet eller slimhinneimmunitet og gir ikke immunologisk hukommelse. Pneumokokkonjugatvaksinene består av pneumokokkpolysakkarider fra 13, 15 og 20 ulike serogrupper, konjugert til et bærerprotein og adsorbent til aluminiumfosfat PKV13, 15 og 20. De utvalgte typene i vaksinerne er de som hyppigst gir invasiv pneumokokksykdom. Pneumokokkonjugatvaksinene PKV stimulerer T-celler og induserer immunologisk hukommelse og induserer slimhinneimmunitet og beskytter mot invasiv sykdom og mot nasofaryngealt bærerskap. Det reduserer smittereservoaret og har dermed en indirekte effekt i den ikke-immuniserte befolkningen.

Indikasjoner

13-valent og 20-valent pneumokokkonjugatvaksine tilbys i barnevaksinasjonsprogrammet, se Tabell 4 [Tabell 4 Helsemyndighetenes anbefalte vaksinasjonsprogram for barn](#). for PKV er pasienter hvor man planlegger splenektomi og splenektomerte/aspleniske personer, personer med nedsatt immunforsvar pga. komplementdefekt, HIV, Hodgkins sykdom, etter høydosebehandling med cytostatika, alder over 65 år og pasienter med kroniske hjerte og lungesykdommer og personer som tidligere har gjennomgått alvorlig pneumokokksykdom eller har cerebros spinalvæskelekkasje.

Den 23-valente polysakkaridvaksinen er indisert til barn over 2 år og voksne.

Den 13-valente pneumokokkonjugatvaksinen er godkjent til alle aldersgrupper fra 6 ukers alder.

Den 15 og den 20 valente konjugatvaksinen er godkjent fra 6 ukers alder til alle, og er indisert som kombinasjon med den 23-valente polysakkaridvaksinen til immunsvekkede personer fra 2 års alder. Når det gjelder intervall mellom de to vaksinerne, se dosering og administrasjon til immunsupprimerte voksne (...).

Dosering og administrasjon

Vaksinasjon med den 23-valente polysakkaridvaksinen består av en dose; 0,5 ml injisert subkutant eller intramuskulært. Konjugatvaksinene: 0,5 ml intramuskulært anterolateralt på låret i m. vastus lateralis hos spedbarn eller i m. deltoideus på overarm hos småbarn.

Konjugatvaksine:

- Spedbarn under 6 måneder:* Tre doser à 0,5 ml med minst 1 måneds intervall mellom dosene. Den første dosen gis ved 2 måneders alder (kan gis tidligere ved 6 ukers alder). En fjerde dose anbefales mellom 11 og 15 måneder alder.
- Uvaksinerte spedbarn 7–12 måneder:* To doser à 0,5 ml med et intervall på minst 1 måned. En tredje dose i det andre leveåret
- Uvaksinerte barn 12–24 måneder:* To doser à 0,5 ml med et intervall på minst 2 måneder

23-valent polysakkaridvaksine og konjugatvaksine:

- Voksne og barn over 2 år:* En dose
- Til *immunsupprimerte voksne* anbefales å gi konjugatvaksinen først og etter 8 uker den 23-valente polysakkaridvaksinen. Immunsupprimerte voksne som allerede har fått den 23-valente polysakkaridvaksinen bør vente 1 år før de får konjugatvaksinen.

Bivirkninger

Ømhet på injeksjonsstedet. Feber (sjelden).

Forsiktighetsregler/kontraindikasjoner

Kjent allergi mot innholdsstoffene i vaksinen, akutte infeksjonssykdommer med feber over 38 °C.

Kontroll, oppfølging

Revaksinasjon med den 23-valente polysakkaridvaksinen må overveies hos personer med anatomisk eller funksjonell miltmangel. Pneumokokkantistoffnivået i serum bør måles etter 3–5 år. Behovet for revaksinasjon vurderes på grunnlag av antistoffnivået i serum. En boosterdose anbefales etter 6 år for personer med annen indikasjon enn manglende miltfunksjon, og det er da ikke nødvendig å måle pneumokokkantistoff. Pneumokokkkonjugatvaksinene skal ikke boosteres.

Pneumovax Merck Sharp & Dohme B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Pneumokokk-polysakkarid serotype 1: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 2: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 3: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 4: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 5: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 6B: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 7F: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 8: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 9N: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 9V: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 10A: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 11A: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 12F: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 14: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 15B: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 17F: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 18C: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 19F: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 19A: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 20: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 22F: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 23F: 25 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 33F: 25 mikrog	0.5 ml	C	370,90

Vaxneuvance Merck Sharp & Dohme B.V.

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Pneumokokk-polysakkarid serotype 1 konjugert til CRM197: 2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 3 konjugert til CRM197: 2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 4 konjugert til CRM197: 2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 5 konjugert til CRM197: 2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 6A konjugert til CRM197: 2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 6B konjugert til CRM197: 4 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 7F konjugert til CRM197: 2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 9V konjugert til CRM197: 2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 14 konjugert til CRM197: 2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 18C konjugert til CRM197: 2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 19A konjugert til CRM197: 2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 19F konjugert til CRM197: 2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 22F konjugert til CRM197: 2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 23F konjugert til CRM197: 2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 33F konjugert til CRM197: 2 mikrog	0.5 ml	C	878,-

Pneumovax 23 MSD

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Prevenar 13 Pfizer Europe MA EEIG (1)

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Pneumokokk-polysakkarid serotype 1 konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 3 konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 4 konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 5 konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 6A konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 6B konjugert til CRM197: 4.4 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 7F konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 9V konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 14 konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 18C konjugert til CRM197: 2.2 mikrog	10x 0.5 ml	C	6 655,50

Prevenar 13 Pfizer Europe MA EEIG (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
	Pneumokokk-polysakkarid serotype 19A konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 19F konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 23F konjugert til CRM197: 2.2 mikrog				
Injeksjonsvæske, suspensjon	Pneumokokk-polysakkarid serotype 1 konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 3 konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 4 konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 5 konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 6A konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 6B konjugert til CRM197: 4.4 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 7F konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 9V konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 14 konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 18C konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 19A konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 19F konjugert til CRM197: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 23F konjugert til CRM197: 2.2 mikrog	0.5 ml	C		698,20

Prevenar 20 Pfizer Europe MA EEIG **Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Pneumokokk-polysakkarid serotype 1: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 10A: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 11A: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 12F: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 14: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 15B: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 18C: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 19A: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 19F: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 22F: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 23F: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 3: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 33F: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 4: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 5: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 6B: 4.4 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 7F: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 8: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 9V: 2.2 mikrog Pneumokokk-polysakkarid serotype 6A: 2.2 mikrog	0.5 ml	C		878,70

L1.8.15. Meningokokkvaksine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

Konjugerte meningokokkvaksiner inneholder antigen fra spesifikke serogrupper av *Neisseria meningitidis*. Beskyttelse på over 80 % oppnås mot serogruppene A, C, Y og W 135. Proteinvaksine beskytter mot meningokokker serogruppe B og X.

Indikasjoner

Nærkontakter av pasienter med meningokokksykdom av gruppe A, C, Y eller W135, dvs. husstandsmedlemmer, ev. klassekamerater, russ og grupper innen militærleire. Personer uten miltfunksjon, personer med komplementdefekter og pasienter som behandles med eculizumab (Soliris®) rekombinant monoklonalt antistoff mot C5; både A-C-Y-W135 konjugatvaksine og B-proteinvaksine. Personer som skal oppholde seg lengre tid i epidemiske områder for meningokokker gruppe A, dvs. reisende til meningokokkbeltet i Afrika i den tørre årstiden og pilegrimsreisende til Mekka og Medina.

Dosering og administrasjon

Konjugatvaksine og proteinvaksine: 0,5 ml intramuskulært i anterolateral del av låret i m. vastus lateralis hos spedbarn og i m. deltoideus hos barn og voksne.

Personer uten miltfunksjon og personer med komplementdefekter og pasienter som behandles med eculizumab bør få 2 doser (3 doser med Trumenba) med et par måneders mellomrom. Spedbarn se [godkjent preparatomtale /SPC](#) for ev. flere doser og intervaller.

Bivirkninger

Ømhet på injeksjonsstedet. Feber i løpet av det første døgnet.

Forsiktighetsregler/kontraindikasjoner

Alvorlige reaksjoner på tidligere doser av samme vaksine, akutte infeksjonssykdommer med feber over 38 °C.

Oppfølging

Påfyllingsdose vurderes etter om lag fem år for konjugatvaksinene. For proteinvaksine til småbarn 2–5 måneder en påfyllingsdose mellom 12 og 15 måneder, og for småbarn 6–11 måneder en dose i det andre leveåret med et intervall på minst 2 måneder.

Bexsero GSK Vaccines S.r.l.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Neisseria meningitidis gruppe B, rekombinant, NHBA-fusjonsprotein: 50 mikrog Neisseria meningitidis gruppe B, rekombinant, NadA-protein: 50 mikrog Neisseria meningitidis gruppe B, rekombinant, fHbp-fusjonsprotein: 50 mikrog Yttermembranvesikler (OMV) fra Neisseria meningitidis gruppe B stamme NZ98/254: 25 mikrog	0.5 ml	C		996,80

Menveo GSK Vaccines S.r.l.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Meningokokk gruppe A oligosakkarid, konjugert til difteri CRM-197 protein: 10 mikrog Neisseria meningitidis serogruppe C: 5 mikrog Neisseria meningitidis gruppe W135, hel: 5 mikrog Neisseria meningitidis gruppe Y: 5 mikrog	1 Sett	C		390,80

NeisVac-C Pfizer Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Meningokokk sergruppe C, stamme C11, polysakkarid konjugert til tetanustoksoid: 10 mikrog	0.5 ml	C	300,40

Nimenrix Pfizer Europe MA EEIG (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Neisseria meningitidis gruppe A: 5 mikrog Neisseria meningitidis serogruppe C: 5 mikrog Neisseria meningitidis gruppe W135, hel: 5 mikrog Neisseria meningitidis gruppe Y: 5 mikrog	1 Sett	C	388,80

Trumenba Pfizer Europe MA EEIG (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Meningokokk gruppe B fHbp-protein, undergruppe A: 60 mikrog Meningokokk gruppe B fHbp-protein, undergruppe B: 60 mikrog	0.5 ml	C	846,50

L1.8.16. Rabiesvaksine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

Består av inaktivert rabiesvirus dyrket på humane diploide celler eller på kyllingembryoceller.

Indikasjoner

- Preeksposisjonsprofylakse:* Til utsatte individer (veterinærer m.fl.) som skal oppholde seg i lengre tid i endemisk område.
- Postekspisjonsprofylakse:* Rabiesvaksine gis alltid snarest mulig til personer som må antas å være eksponert for rabiesmitte i utlandet eller på Svalbard og ved flaggermusbitt også i Norge. I tillegg til vaksinen bør spesifikt immunglobulin (se [Rabies-immunglobulin](#)) gis samtidig med første vaksinedose hos tidligere uvaksinerte. Ubehandlet rabies er dødelig.

Dosering og administrasjon

- Preeksposisjonsprofylakse:* En dose settes intramuskulært i m. deltoideus på dag 0, dag 7 (og dag 28 ved immunsuppresjon). Revaksinasjon med 1 dose hvert 3.–5. år, alt etter infeksjonsrisiko og ev. antistoffnivå. Må alltid følges opp med 2 tilleggsdoser på dag 0 og 3 etter smitteeksponering, men en behøver da ikke å gi immunglobulin.
- Postekspisjonsprofylakse:* Tidligere uvaksinerte: (5) 4 doser intramuskulært i m. deltoideus dag 0, 3, 7, 14-28 (og 30). Spesifikt immunglobulin gis samtidig med første vaksinedose. Vaksine og immunglobulin må gis på forskjellige steder av kroppen. Tidligere vaksinerte: 2 doser intramuskulært i m. deltoideus (dag 0 og 3). Immunsvekkede bør få postekspisjonsprofylakse med 5 doser og spesifikt immunglobulin som om de var uvaksinerte, uavhengig av tidligere vaksiner.

Bivirkninger

Lokalreaksjoner og temperaturstigning.

Forsiktighetsregler/kontraindikasjoner

Ingen kontraindikasjoner ved postekspisjonsprofylakse (gis på vitale indikasjoner). Ved preekspisjonsvaksinasjon: Alvorlige allergiske reaksjoner overfor innholdsstoffer eller rester fra produksjonen som kan finnes i vaksiner som tetrasykliner, streptomycin, neomycin og kryssreagerende aminoglykosider.

Rabipur Bavarian Nordic A/S

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Rabiesvirus, inaktivert: 2.5 IE	1 Sett	C		–

Rabipur Bavarian Nordic

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Rabiesvirus, inaktivert: 2.5 IE	1 Sett	C		814,60

Verorab Sanofi Pasteur

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon	Rabiesvirus, stamme Wistar PM/WI 38-1503-3M, inaktivert: 2.5 IU	1 Sett	C		–
Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon	Rabiesvirus, stamme Wistar PM/WI 38-1503-3M, inaktivert: 3.25 IE	1 Sett	C		861,70

L1.8.17. Tyfoidvaksine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

Det finnes forskjellige typer vaksiner mot Salmonella Typhi; injeksjonsvaksiner og peroral vaksine. I de parenterale vaksinerne anvendes kapsel polysakkarid Vi-antigen fra S. Typhi. I den perorale anvendes levende, svekkede bakterier. For begge vaksinerne vil beskyttende antistoff foreligge etter ca. 2 uker. Effekten vil vare i ca. 3 år og beskyttelsesgraden er ca. 80 %.

Indikasjoner

Langtidsopphold under enkle hygieniske forhold i endemiske områder. Vaksinen bør tilbys innvandrere som reiser på besøk i opprinnelig hjemland i endemiske områder.

Dosering og administrasjon

- Peroral*: En enterokapsel tas fastende en time før måltid på dag 1, 3 og 5
- Parenteral*: 0,5 ml (1 ampulle) dypt subkutant eller intramuskulært

Bivirkninger

Injeksjonsvaksine kan gi lokalreaksjon og i sjeldne tilfeller feber. Peroral vaksine kan i sjeldne tilfeller gi magesmerter, kvalme og diaré.

Forsiktighetsregler/kontraindikasjoner

Den perorale vaksinen (Vivotif) er ikke godkjent til barn under 5 år. Den er kontraindisert for pasienter med nedsatt immunforsvar. Den perorale vaksinen må ikke tas samtidig med antibakterielle midler eller andre malariamidler enn klorokin fordi den er følsom for en rekke antimikrobielle midler. De parenterale polysakkaridvaksinerne kan gis til barn ned til 2 år.

Typhim Vi Sanofi Pasteur

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Salmonella enterica, serovar Typhi, stamme TY2, Vi polysakkarid: 25 mikrog	0.5 ml	C	–

Typhim Vi Sanofi Pasteur Europe

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Salmonella enterica, serovar Typhi, stamme TY2, Vi polysakkarid: 25 mikrog	10×0.5 ml	C	2 031,40

Vivotif Emergent Netherlands

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Enterokapsel, hard		3 stk	C	–

Vivotif Bavarian Nordic A/S

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Enterokapsel, hard		3 stk	C	234,50

L1.8.18. Gulfebervaksine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

Vaksinen er levende, svekket gulfebervirus dyrket i kyllingfosterceller. Det dannes beskyttende antistoffer hos 99 % av de vaksinerte. Gulfeber finnes i mange områder i Afrika og Sør- og Mellom-Amerika mellom 15 grader nordlig og sørlig bredde.

Indikasjoner

Profylakse mot gulfeber hos personer som skal reise til endemiske områder. Behov for internasjonalt vaksinasjonssertifikat. Dette kreves ved innreise til enkelte land i Afrika, Sør- og Mellom-Amerika. Internasjonalt vaksinasjonssertifikat er gyldig fra 10. dag etter vaksinasjonen. WHO mener at gulfebervaksinen varer livet ut etter en dose. Etter opphold i eller mellomlanding i et gulfeberområde kreves det også gyldig internasjonalt vaksinasjonssertifikat i mange land mellom 15 grader nord og sør for ekvator hvor gulfeber ikke finnes endemisk, men hvor de har insekter som kan overføre viruset.

Dosering og administrasjon

Basisvaksinasjon består av en dose, og beskyttelsen holder i minst 10 år.

Bivirkninger

Lokalreaksjoner, feber, hodepine og ryggmerter. Anafylaktiske reaksjoner er sjelden. Encefalitt kan forekomme hos spedbarn. Vicerotrop sykdom med betennelse i lymfevev, lever, nyrer og hjerte er sjelden, men kan forekomme hos eldre personer.

Forsiktighetsregler/kontraindikasjoner

Bør ikke gis til barn under 1 år, gravide eller til personer med sterkt nedsatt immunforsvar. Spesiell forsiktighet bør utvises for personer over 65 år som ikke er gulfebervaksinert tidligere. Vaksinen er kontraindisert ved straksallergi overfor egg.

Stamaril Sanofi Pasteur Europe

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon	Gulfebervirus (levende, svekket): 1000 IE	1 Sett	C		380,50

L1.8.19. Kolera og toksinbetinget *Escherichia coli* diarévak sine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

To forskjellige koleravaksiner. En inaktivert og en levende svekket. Den levende svekkede består av kolerabakterier som gir beskyttelse mot *Vibrio cholera* serogruppe O1, men ikke mot O139 eller andre arter av *Vibrio*. Den inaktiverte perorale vaksinen som består av drepte kolerabakterier og en subenhet av toksinet fra bakterien. Beskyttelsen mot kolera er ca. 80 % de første 6 månedene, men med avtagende beskyttelse neste 2–3 år. Den inaktiverte vaksinen beskytter også noe mot enterotoksinproduserende *E. coli* (ETEC).

Indikasjoner

- Koleravaksine* er anbefalt bare i spesielle tilfeller til voksne og barn > 2 år som skal reise i land med høy forekomst av kolera (enkelte land i Sør-Amerika, Afrika og Asia). Koleravaksinasjon er ikke lenger obligatorisk ved innreise i noe land.
- Den inaktiverte vaksinen. ETEC-vaksinasjon* kan brukes av voksne og barn > 2 år som skal reise til områder med stor risiko for diaré sykdom forårsaket av ETEC.

Dosering og administrasjon

Den inaktiverte vaksinen gis peroralt sammen med en hydrogenkarbonatbuffer. Blandingen røres om før den drikkes. Mat og annen drikk bør unngås 2 timer før og 1 time etter vaksinasjonen.

- Kolera*: Grunnimmuniseringen hos voksne og barn fra 6 års alder bør omfatte 2 doser med 1–6 ukers intervall og en boosterdose etter 2 år. Hos barn mellom 2 og 6 år: 3 doser med 1–6 ukers intervall. Boosterdose etter 6 måneder.
- ETEC*: Voksne og barn > 2 år: 2 doser med 1–6 ukers intervall. Ved behov boosterdose etter 6 måneder. Den levende koleravaksinen gis som en dose peroralt minst 10 dager før potensiell smitteeksponering og fungerer ikke hvis en står på antibiotika. Kan gis tidligst 2 uker etter eller 10 dager før antibiotikabehandling.

Bivirkninger

Kvalme og uvelhet.

Kontraindikasjoner

Ved akutte sykdomstilstander bør vaksinasjonen utsettes. Feber over 38 °C og alder under 2 år.

Den levende svekkede vaksinen er ikke godkjent til barn under 2 år og skal ikke gis til personer med immunsvekkelse eller som står på immunmodulerende midler, cytostatika, høydose kortikosteroider eller ved intoleranse for noen sukkertyper.

Dukoral Valneva

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Brusepulver og suspensjon til mikstur, suspensjon		2×1 dose	C		–

Dukoral Valneva Sweden AB

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Brusepulver og suspensjon til mikstur, suspensjon		2 Sett	C	876,80

Vaxchora Emergent Netherlands B.V.

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Brusepulver og pulver til mikstur, suspensjon		1 Sett	C	–

Vaxchora Bavarian Nordic A/S

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Brusepulver og pulver til mikstur, suspensjon		1 Sett	C	600,-

L1.8.20. Japansk encefalittvaksine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

Vaksinen består av inaktivert japansk encefalittvirus dyrket i cellekultur. Gir beskyttende antistoff hos 98 % av de vaksinerte fire uker etter andre dose. Det er ikke klarlagt hvor lenge beskyttelsen varer, men det kan være aktuelt med en boosterdose etter 3 år.

Indikasjoner

Kan være aktuell ved lengre opphold under regntiden i områder hvor virus forekommer endemisk (landsbygda i Sørøst-Asia, Bangladesh, India, Indokina, Kina og Korea).

Dosering og administrasjon

Vaksinen er godkjent til personer fra 2 mnd. og gis som 2 doser intramuskulært med en til fire ukers mellomrom. Barn fra 2 måneder til 3 år skal ha halv dose (0,25 ml). Barn 3 år og eldre, ungdom og voksne skal ha full dose (0,5 ml). Boosterdose 1–2 år etter primærimmunisering. Hurtigregime med en dose på dag 0 og en dose på dag 7, med boosterdose etter ett år.

Bivirkninger

Lokale reaksjoner, myalgi, feber, hodepine, uvelhet, utslett, kvalme, svimmelhet, magesmerter. Allergiske reaksjoner, urtikaria og angioødem.

Kontraindikasjoner

Allergi mot noen av innholdsstoffene i vaksinen. Akutte infeksjonssykdommer med feber over 38 °C og nedsatt allmenntilstand. Alvorlig hjerte-, nyre- og leversykdom, leukemi, lymfom og andre maligne sykdommer. Graviditet er relativ kontraindikasjon.

Ixiaro Valneva Austria GmbH

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Japansk encefalittvirus, inaktivert: 6 mikrog	0.5 ml	C	1 132,-

L1.8.21. Vannkoppevaksine og helvetesildvaksine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

Vaksinene består av levende, svekkede virus dyrket i cellekultur av humane, diploide celler. Varighet av immuniteten er foreløpig usikker. Vaksinen mot vannkopper har > 1000 plaque forming units (PFU)/dose av varicella zoster virus, og den levende vaksinen mot helvetesild har 19 400 PFU/dose.

Den ikke levende vaksinen mot helvetesild består av rekombinant varicella zoster glykoprotein med adjuvans.

Indikasjoner

Vaksinen mot vannkopper (Varilrix, Varivax) er til seronegative pasienter før ev. organtransplantasjon og seronegative pasienter som skal få immunsuppressiv behandling. Pasienter som skal organtransplanteres, bør vaksineres noen uker, helst 3 måneder, før immunsuppressiv behandling startes opp. Seronegative barn fra 9 måneders alder med juvenil artritt og nyresykdom. Seronegative friske voksne med nærkontakt til pasienter som er nevnt ovenfor. Den levende zostervaksinen brukes som profylakse mot helvetesild til personer fra 50 år og eldre.

Den ikke levende zostervaksinen er godkjent fra 18 år og kan tilbys pasienter med nedsatt immunforsvar pga. sykdom eller immunsupprimerende behandling. Pasienter som har gjennomgått stamcelletransplantasjon, skal eller har gjennomgått organtransplantasjon, har hematologisk kreft, maligne svulster, er HIV-positive.

Immunsvekkede pasienter som har gjennomgått vannkopper kan screenes for varicella IgG-antistoffer. Hvis antistoffene ikke er tilstede, synker og forsvinner under behandlingen, bør de tilbys den ikke levende vaksinen for å hindre utbrudd av helvetesild.

Dosering og administrasjon

Vannkoppevaksinen gis som 2 doser med minimum fire ukers intervall. Beskyttelsesgrad kan måles etter 2 måneder med antistoffundersøkelser, og en ny dose gis dersom tilstrekkelig beskyttelse ikke er oppnådd hos høyrisikopasienter. Hvis tilstrekkelig beskyttelse ikke kan påvises 2 måneder etter tredje dose, bør høyrisikopasienter som eksponeres for Varicella gis spesifikt immunglobulin. Helvetesildvaksinen Zostavax gis som en dose 0,65 ml subkutant. Den ikke-levende helvetesildvaksinen Shingrix gis som 2 doser intramuskulært med 2 til 6 måneders intervall.

Bivirkninger

Lokalreaksjon. Lett varicellalignende sykdom fra få dager til flere uker etter vaksinasjon. Vaksinen kan føre til senere utbrudd av herpes zoster, men sjeldnere enn gjennomgått sykdom. Den ikke-levende vaksinen fører ikke til varicella.

Kontraindikasjoner

Medfødte immundefekter, intens immunsuppressiv behandling gjelder de levende vaksinene, kjent allergi mot innholdsstoffene i vaksinen eller reststoffer fra produksjonsprosessen som neomycin og allergi mot andre aminoglykosider, feber over 38 °C og tilførsel av immunglobulin eller andre blodprodukter de siste 3 måneder.

Shingrix GlaxoSmithKline Biologicals S.A. (1)

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon		1 Sett	C	1 921,40

Varilrix GlaxoSmithKline

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning		1 Sett	C	–

Varilrix GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning		1 Sett	C		459,10

Varivax Merck Sharp & Dohme B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon	Varicella zoster-virus, levende, svekket: 1350 PFU	1 Sett	C		605,70

Zostavax Merck Sharp & Dohme B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon	Varicella zoster-virus, levende, svekket: 19400 PFU	1 Sett	C		1 423,90

L1.8.22. Skogflåttvirusencefalittvaksine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

Formaldehydinaktivert virusvaksine dyrket i egg. Etter 2 doser ca. 90 % beskyttelse, etter 3 doser nær 100 % beskyttelse.

Indikasjoner

Vurderes ved lengre opphold i skogsområder (skogsarbeidere, orienteringsløpere, speidere o.l.) på Sørlandet, svenskekysten, i Østerrike, Ungarn, andre land i Mellom-Europa og i land som grenser til Østersjøen og Russland.

Dosering og administrasjon

Immunfriske personer under 60 år: Basisvaksinasjon består av to injeksjoner med 1–3 måneders mellomrom og en ny dose etter 9–12 måneder. Deretter ev. en boosterdose hvert 3.–5. år.

?! *Barn i alderen 1-16 år:* 0,25 ml i m. deltoideus.

?! *Over 16 år og voksne:* 0,5 ml i m. deltoideus.

Immunsupprimerte og personer over 60 år anbefales grunnvaksinering med 3 doser, med andre dose etter en uke og tredje dose etter 4 uker og en boosterdose etter 1 år.

Bivirkninger

Lokalreaksjon, kortvarig feber, spesielt hos barn og etter 1. dose.

Kontraindikasjoner

Kjent allergi mot innholdsstoffene. Akutte allergiske reaksjoner overfor egg. Akutt infeksjonssykdom med feber over 38 °C. Skal ikke gis til barn under 1 år.

TicoVac PFIZER AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Skogflåttencefalittvirus (TBE), inaktivert: 2.4 mikrog	0.5 ml	C		369,40

TicoVac Junior PFIZER AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Skogflåttencefalittvirus (TBE), inaktivert: 1.2 mikrog	0.25 ml	C		350,-

L1.8.23. Koronavirusvaksine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

Proteinvaksiner mot covid-19 f.eks. Nuvaxovid "Novovax" som består av nanopartikler med glykoprotein som spikeantigen med adjuvans Lite bivirkninger og (langvarig) immunitet.

Indikasjoner

Vaksinasjon mot covid 19-infeksjon i følge myndighetenes retningslinjer.

Dosering og administrasjon

Se godkjent preparatomtale (SPC) for [Comirnaty](#), [Nuvaxovid](#), [Spikevax](#), [Vaxzevria](#) .Se [Koronavaksinasjon, FHI](#) .

Bivirkninger

- Nukleotidvaksiner: Alvorlige bivirkninger som myokarditt og perikarditt er rapportert, særlig hos yngre menn og gutter.
- Virusvektorvaksiner: Sjeldne, alvorlige bivirkninger også med dødelig utgang som vaksineindusert trombocytopenisk trombose er meldt etter VaxZevria. Trukket fra markedet i Norge.
- Proteinvaksiner: Lite bivirkninger.

Kontraindikasjoner

For virusvektorvaksine: Kontraindikasjon er tidligere blodpropp med lave blodplater etter enhver covid 19-vaksine og kapillærlekkasjesyndrom.

Oppbevaring og holdbarhet

Nukleotidvaksinene Comirnaty oppbevares i minus 80 grader og Spikevax oppbevares i minus 20 grader. Se SPC for oppbevaring og opptining: [Comirnaty](#), [Spikevax](#).

Proteinvaksiner: Kan oppbevares i kjøleskap 2–8 grader C og sendes i romtemperatur i noen dager. Se [Nuvaxovid](#)

Comirnaty

 BioNTech Manufacturing GmbH

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, dispersjon	Tozinameran: 30 mikrog	10×6 doser	C		0,-
Konsentrat til injeksjonsvæske, dispersjon	Tozinameran: 3 mikrog	10×10 doser	C		0,-
Konsentrat til injeksjonsvæske, dispersjon	Tozinameran: 10 mikrog	10×10 doser	C		0,-
Konsentrat til injeksjonsvæske, dispersjon	Tozinameran: 30 mikrog	195×6 doser	C		0,-

Comirnaty JN.1 BioNTech Manufacturing GmbH**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, dispersjon	5'-kappet mRNA som koder for SARS-CoV-2, 10×6 doser Omicron variant JN.1, spikeprotein: 10 mikrog	C		0,-
Injeksjonsvæske, dispersjon	5'-kappet mRNA som koder for SARS-CoV-2, 10×6 doser Omicron variant JN.1, spikeprotein: 30 mikrog	C		0,-
Konsentrat til injeksjonsvæske, dispersjon	5'-kappet mRNA som koder for SARS-CoV-2, 10×3 doser Omicron variant JN.1, spikeprotein: 3 mikrog	C		0,-

Comirnaty KP.2 BioNTech Manufacturing GmbH**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, dispersjon	Enkelt-kjedet 5'-kappet mRNA som koder for 10×6 doser KP.2, a COVID-19 mRNA: 10 mikrog	C		0,-
Injeksjonsvæske, dispersjon	Enkelt-kjedet 5'-kappet mRNA som koder for 10×6 doser KP.2, a COVID-19 mRNA: 30 mikrog	C		0,-
Konsentrat til injeksjonsvæske, dispersjon	Enkelt-kjedet 5'-kappet mRNA som koder for 10×3 doser KP.2, a COVID-19 mRNA: 3 mikrog	C		0,-

Comirnaty Omicron XBB.1.5 BioNTech Manufacturing GmbH**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, dispersjon	Rakstozinameran: 30 mikrog	10×6 doser	C	0,-
Konsentrat til injeksjonsvæske, dispersjon	Rakstozinameran: 3 mikrog	10×10 doser	C	0,-

Comirnaty Original/Omicron BA.1 BioNTech Manufacturing GmbH**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, dispersjon	Tozinameran: 15 mikrog Riltozinameran: 15 mikrog	10×6 doser	C	0,-

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 BioNTech Manufacturing GmbH**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, dispersjon	Tozinameran: 15 mikrog Famtozinameran: 15 mikrog	10×6 doser	C	0,-
Konsentrat til injeksjonsvæske, dispersjon	Tozinameran: 5 mikrog Famtozinameran: 5 mikrog	10×10 doser	C	0,-

Jcovden Janssen-Cilag International N.V.**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon				
	20×5 doser	C		0,-
Injeksjonsvæske, suspensjon				
	10×5 doser	C		0,-

Nuvaxovid Novavax CZ a.s.**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, dispersjon				
	10×10 doser	C		0,-

Nuvaxovid XBB.1.5 Novavax CZ a.s.**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, dispersjon				
	2×5 doser	C		0,-

Spikevax Moderna Biotech Spain, S.L**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, dispersjon	Elasomeran: 0.2 mg			
	10×10 doser	C		0,-

Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 Moderna Biotech Spain, S.L**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, dispersjon	Elasomeran: 50 mikrog Davesomeran: 50 mikrog			
	10×5 doser	C		0,-

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 Moderna Biotech Spain, S.L**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, dispersjon	Elasomeran: 50 mikrog Imelasomeran: 50 mikrog			
	10×5 doser	C		0,-

Vaxzevria AstraZeneca AB (2)**Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!**

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon				
	10×10 doser	C		0,-

L1.8.24. Denguevaksine

Publisert: 22.03.2023

Egenskaper

To denguevaksiner har godkjenning: Qdenga® som er markedsført i Norge og Dengvaxia® som kun tas inn på godkjenningsfritak. Begge vaksinene er levende svekkede virusvaksiner mot denque-virus serotyper 1, 2, 3 og 4.

Indikasjoner

Dengue er en virussykdom som forekommer i tropiske strøk. Sykdommen er vektorbåren, og overføres med mygg. Det er fire serotyper med forskjellig geografisk utbredelse i Afrika, Midtøsten, Asia og Latin-Amerika. Det diagnostiseres ca. 20–30 importtilfeller i Norge per. år. Ca. 30 % av tilfellene er sekundær dengue som oftere fører til alvorlig blødningssykdom. Qdenga® er godkjent for å forbygge både primær og sekundær dengue. Dengvaxia® er kun godkjent for å forebygge sekundær dengue. Vaksinasjon mot dengue er mest aktuelt for å forebygge sekundær infeksjon med en annen serotype enn ved primærinfeksjonen.

Dosering og administrasjon

Qdenga® gis som 2 doser med 3 måneders mellomrom. Dengvaxia® gis som 3 doser med 6 måneders mellomrom. Vaksinene skal settes subkutan.

Bivirkninger

Forbigående vaksineviremi er rapportert oftere hos personer som tidligere ikke har vært smittet eller blitt vaksiner mot dengue.

Kontraindikasjoner

Vaksinene skal ikke gis til gravide, ammende eller immunsupprimerte.

Qdenga Takeda GmbH

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning		1 Sett	C	976,70

L1.8.25. Respiratorisk syncytialvirusvaksine

Publisert: 04.10.2023
Sist endret: 18.11.2024

Egenskaper

To respiratorisk syncytialvirusvaksiner har godkjenning: Arexvy® som er markedsført i Norge og Abrysvo® som kan tas inn på godkjenningsfritak ([Forskrivning av legemidler på godkjenningsfritak \(G20\)](#)). Arexvy® består av rekombinant RSV glykoprotein F med ASO1E adjuvans. Abrysvo® består av to proteiner som finnes på overflaten av viruset. RSV subgruppe A og B stabilisert F antigen.

Indikasjoner

Abrysvo®: Abrysvo® kan gis til gravide mellom uke 24 og 36 for å passivt beskytte barnet fra fødsel til 6 mnd alder. RSV er vanlig årsak til luftveisinfeksjoner hos barn og det forekommer utbrudd hver vinter. Spedbarn og småbarn kan i sjeldne tilfeller få alvorlig symptomer med nedre lufveisinfeksjon.

For å hindre alvorlig lungeinfeksjon hos premature og nyfødte med underliggende sykdommer vises til passiv immunisering med immunoglobuliner eller monoklonale antistoffer ([Spesifikke humane immunglobuliner](#)).

Arexvy® og Abrysvo®: Begge vaksinene beskytter mot nedre luftveisinfeksjon som bronkitt og lungebetennelse. Eldre pasienter med underliggende lungesykdommer, kardiovaskulær sykdom og diabetes har økt risiko for å få alvorlig nedre luftveisinfeksjoner med RSV. *Abrysvo®* er indisert hos personer over 60 år og *Arexvy®* fra og med 50 år til immunsvekkede lungepasienter med økt risiko for RSV-sykdom og for andre fra og med 60 år.

Dosering og administrasjon

Arexvy®:

Voksne fra og med 50 år: Vaksinen settes intramuskulært fortrinnsvis i deltoidmuskulaturen som en enkeltdose på 0.5ml

Abrysvo®:

Voksne 60 år: Vaksinerne settes intramuskulært fortrinnsvis i deltoidmuskulaturen som en enkeltdose på 0.5ml.

Gravide (mellom uke 24 og 36): Vaksinerne settes intramuskulært fortrinnsvis i deltoidmuskulaturen som en enkeltdose på 0.5ml.

Bivirkninger

Ømhet og smerter på injeksjonsstedet. Forbigående muskel- og leddsmerter, og hodepine.

Graviditet og amming

Arexvy® er ikke anbefalt til gravide.

Kontraidikasjoner

Akutt og alvorlig infeksjon med feber. Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Abrysvo Pfizer Europe MA EEIG

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Respiratorisk syncytial virus, subgruppe A, stabilisert prefusjon F protein 847A: 60 mikrog Respiratorisk syncytial virus, subgruppe B, stabilisert prefusjon F protein 847B: 60 mikrog	1 Sett	C		2 497,20

Arexvy GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon	Respiratorisk syncytialt virus prefusjon F protein, rekombinant, med adjuvans AS01E: 120 mikrog	1 Sett	C		2 342,50

L1.9. Desinfeksjonsmidler

Publisert: 16.11.2016

L1.9.1. Kjemiske midler til teknisk desinfeksjon

Publisert: 16.11.2016

L1.9.1.1. Alkohol

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

De alkoholer som oftest benyttes til kjemisk desinfeksjon i helsevesenet er etanol og isopropanol. Metanol har en svak baktericid effekt og benyttes ikke til desinfeksjon. Alkohol har dårlig evne til å trenge inn i organisk materiale og egner seg derfor bare til desinfeksjon av rene flater og gjenstander. Alkoholene har likevel mange fordeler som desinfeksjonsmidler. De er bredspektrede og virker raskt, hovedsakelig ved denaturering av proteiner i nærvær av vann. De er miljøvennlige og etterlater ingen rester på gjenstander eller overflater som blir desinfisert. Optimal desinfiserende effekt oppnås med alkoholkonsentrasjoner mellom 60 % og 90 % i vann. Ved fortykning under 50 % avtar effekten raskt. Vanlig brukskonsentrasjon for isopropanol er 60–70 %, mens den for etanol er 70–85 %.

Antimikrobielt spekter

Etanol og isopropanol har rask baktericid effekt på vegetative bakterier, men har ingen effekt på bakteriesporer. Gramnegative bakterier er noe mer følsomme enn grampositive. Alkoholene har også god effekt på mykobakterier og sopp. Etanol i konsentrasjoner fra 60–80 % inaktiverer lipofile virus (virus med

«membran»), f.eks. herpesvirus, varicella-zoster virus, influensavirus, hepatitt B- virus og hiv, og mange hydrofobe virus («nakne» virus), f.eks. adenovirus, enterovirus, rhinovirus, astrovirus og rotavirus, men ikke norovirus, hepatitt A-virus (HAV) eller poliovirus. Isopropanol har god aktivitet mot lipofile virus, men ikke mot enterovirus.

I praksis er virketiden for alkoholer kortvarig, fra noen sekunder til noen minutter, pga. fordampning.

Indikasjoner

Etanol og isopropanol har først og fremst sin anvendelse ved desinfeksjon av flater og gjenstander som er synlig rene. De anbefales ikke brukt til flater eller utstyr som er kontaminert med organisk materiale. I situasjoner der flater eller utstyr kan være forurenset med sporedannende bakterier (f.eks. *Clostridium difficile*) eller med norovirus, bør alkoholer heller ikke brukes til synlig rene flater. Alkoholene virker raskt, har lite lukt og etterlater ingen rester, slik at påfølgende rengjøring er unødvendig, i motsetning til mange andre desinfeksjonsmidler. De er relativt stabile og er kompatible med de fleste materialer, selv om noen materialer av plast og gummi og visse typer lim kan ta skade ved gjentatt bruk. Etanol og isopropanol er svært viktige midler til hånddesinfeksjon, både såkalt hygienisk hånddesinfeksjon og til kirurgisk hånddesinfeksjon. Ved kirurgisk hånddesinfeksjon brukes de ofte i kombinasjon med andre midler som har mer langvarig effekt, f.eks. klorheksidin.

L1.9.1.2. Fenoler

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Fenol (karbolsyre) er en av de eldste kjemiske desinfeksjonsmidlene i helsevesenet, men det er nå erstattet av mindre toksiske derivater med bedre antimikrobiell aktivitet. De leveres vanligvis som konsentrater som fortynnes med vann før bruk. To av de vanligste derivatene er ortofenylfenol og ortobenzylparaklorfenol. Effekten av fenolforbindelser er svært avhengig av konsentrasjonen; de har høye fortynningskoeffisienter sammenlignet med mange andre desinfeksjonsmidler. Dette medfører at effekten påvirkes mye selv ved små forandringer av konsentrasjonen, og det er derfor svært viktig at fortytning til bruksløsning utføres nøyaktig. Fenolene er relativt lite løselige i vann. Løseligheten kan økes ved å tilsette såper, anioniske tensider, små mengder NaOH, KOH eller alkoholer, og dette vil ofte samtidig gi bedre antimikrobiell effekt. Fordi ulike fenolderivater ofte potenserer hverandres effekt, er handelspreparatene gjerne sammensatt av flere fenolderivater.

Antimikrobielt spekter

Fenolene virker på grampositive og gramnegative bakterier, inkludert mykobakterier, ved toksisk effekt på bakterien, ødeleggelse av bakterievegg og utfelling av proteiner. Fenoler virker også godt på sopp. Effekten på virus varierer og er usikker. Lipidholdige virus er som regel følsomme (f.eks. herpesvirus, influensavirus, parotittvirus). Det samme gjelder virus som ikke inneholder lipid, men som binder lipider (adenovirus), mens hydrofile, lipidfrie virus som regel er resistente (f.eks. enterovirus). De er ikke virksomme mot hepatittvirus, og effekt overfor hiv er omdiskutert. Fenoler er ikke funnet særlig aktive mot norovirus. Bakteriesporer er resistente.

Indikasjoner

Fenolene brukes til generell desinfeksjon av instrumenter og flater og påvirkes lite av organisk materiale. Ulempen med fenolene er først og fremst at de ikke virker på alle virus. De brukes i dag lite i norske sykehus.

Bivirkninger

Fenoler absorberes av porøst materiale og kan være hudirriterende. De kan ikke brukes på endoskop og annet optisk utstyr eller på visse plast- og gummimaterialer som blir sprø ved langvarig eller gjentatt eksponering. De virker irriterende på hud og slimhinner og kan absorberes gjennom disse ved direkte kontakt. Man må derfor bruke hansker ved direkte kontakt med fenoler. Fenolene fordampes lite ved vanlig romtemperatur. Pga. miljøeffekten unngås bruk av fenoler.

L1.9.1.3. Glutaraldehyd og ortoftalaldehyd

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Glutaraldehyd og ortoftalaldehyd (OPA) er blant de mest bredspektrede kjemiske desinfeksjonsmidler vi har, men på grunn av bivirkninger brukes de nå i liten grad i helsevesenet. Den eneste anvendelsen har de senere årene vært desinfeksjon av varmelabile fleksible endoskop i automatiske vaskedekontaminatorer spesielt beregnet for dette formålet, men også her er de nå i ferd med å tas ut av bruk. Glutaraldehyd har betydelig bedre effekt ved alkalisk pH, 7,5–8,5 enn ved sur pH, men det har best holdbarhet ved sur pH. Derfor lagres glutaraldehyd ved lav pH og blir aktivert ved tilsetning av natriumhydrogenkarbonat umiddelbart før bruk. Virkningsmekanismen er ikke fullt klarlagt, men det antas at den antimikrobielle effekten først og fremst skyldes

denaturering av proteiner. Vanlig brukskonsentrasjon er 2 %, men på grunn av at effekten øker med økende temperatur, benyttes konsentrasjoner på 0,2–0,4 % ved temperaturer omkring 58–59 °C i dekontaminatorer for fleksible endoskop. Ortoftalaldehyd brukes vanligvis i en konsentrasjon på 0,55 %. Effekten er lite pH-avhengig, og det trenger ikke aktiveres slik som glutaraldehyd.

Antimikrobielt spekter

Glutaraldehyd og ortoftalaldehyd har effekt på vegetative bakterier, mykobakterier, sopp og virus. Noen atypiske mykobakterier er resistente mot glutaraldehyd. Spesielt gjelder dette *Mycobacterium chelonae*. Ortoftalaldehyd har bedre effekt på mykobakterier. Glutaraldehyd har også effekt på bakteriesporer, men virkningen på disse er mye langsommere enn på vegetative bakterier (opptil 10 timer). Ortoftalaldehyd har liten effekt på bakteriesporer.

Indikasjoner

Glutaraldehyd og ortoftalaldehyd korroderer ikke metaller og kan brukes på de fleste materialer. De er blant de få desinfeksjonsmidler som kan brukes på optisk utstyr som f.eks. endoskop. De påvirkes lite av organisk materiale. Tidligere var bruken stort sett begrenset til optisk utstyr som ikke kunne desinfiseres på annen måte, men nå finnes det alternativer som har eliminert behovet for aldehyder også til denne typen utstyr.

Bivirkninger, forsiktighetsregler

Glutaraldehyd er allergifremkallende og irriterende på hud og slimhinner. Det har irriterende effekt på luftveiene ved så lave konsentrasjoner som 0,3 ppm. Av hensyn til arbeidsmiljøet kan det bare brukes i lukkede beholdere under god ventilasjon og maskinell desinfeksjonsprosess. Åpen desinfeksjon av gjenstander og flater er ikke aktuelt. Ortoftalaldehyd har ikke samme grad av bivirkninger som glutaraldehyd, men mange velger likevel andre midler av føre var-hensyn. Glutaraldehyd kan også absorberes av materialer av plast og gummi, og dette kan utløse lokale toksiske reaksjoner, f.eks. kolitt utløst av fleksible koloskop. Utstyr som er desinfisert med glutaraldehyd må derfor skylles grundig før bruk. Det er også viktig at utstyr som skal desinfiseres med glutaraldehyd rengjøres grundig på forhånd for å unngå fiksering av organisk materiale på utstyret, noe som blant annet er en ulempe ved rengjøring og desinfeksjon av kanalene i fleksible endoskop.

L1.9.1.4. Hydrogenperoksid

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Hydrogenperoksid (H₂O₂) har en sterkt oksiderende effekt med et bredt antimikrobielt spektrum. Den antimikrobielle effekten er forårsaket av en direkte effekt på mikrobenes overflate, kombinert med en effekt av kortlivede nedbrytningsprodukter som superoksidradikal og hydroksylradikal. Dette fører til oksidasjon av essensielle cellekomponenter som lipider, proteiner og nukleinsyrer. Det antas at effekten på proteiner er særlig viktig, blant annet med brudd på peptidbindinger og fjerning av proteiner fra sporekappen i bakteriesporer. Hydrogenperoksid i gassform har betydelig større antimikrobiell effekt enn flytende H₂O₂, og det skyldes trolig økt mengde av hydroksyl- og superoksidradikal. Det finnes to prinsipielt ulike metoder for å distribuere hydrogenperoksid i luft, enten i form av såkalt tørr tåke eller gass. Teknologien som benytter "tørr tåke" sprer 5–6 % H₂O₂ i form av en aerosol som er tilsatt sølvnitrat i lav konsentrasjon (50 ppm). Det er ikke helt klart hvilken funksjon sølvet har i denne sammenheng. Sølv har i seg selv antimikrobiell effekt, men hovedformålet ved kombinasjon med hydrogenperoksid er her trolig å stabilisere dråpene og hindre at de kondenserer til flytende H₂O₂, noe som vil medføre redusert antimikrobiell effekt, kfr. ovenfor. Teknologien som benytter hydrogenperoksid i gassform genererer gassen ved fordampning av H₂O₂ i høyere konsentrasjon, typisk omkring 35 %. Begge metodene er avhengige av at hydrogenperoksid ikke kondenserer og at luftfuktigheten ikke er for høy. Metningskonsentrasjonen som fører til kondensering øker med temperaturen og er ca 1 mg/l ved 20 °C. En tredje variant benytter en kombinasjon av hydrogenperoksid og pereddiksyre. Hydrogenperoksid brukes som blekemiddel, for eksempel til hår og papir, i konsentrasjoner på 5–6 %. Hydrogenperoksid omdannes til vann og oksygen, og er sånn sett miljøvennlig.

Antimikrobielt spekter

Hydrogenperoksid har raskt inaktiverende effekt på vegetative bakterier, mykobakterier, virus og sopp. Gramnegative bakterier er mer følsomme enn grampositive. Generelt er hydrogenperoksid bakteriostatisk ved konsentrasjoner under 3 % og baktericid over 3 %. Effekten på bakteriesporer er langsom, men øker med økende temperatur. For sporicid effekt kreves høyere konsentrasjoner, typisk 10–55 %. Hydrogenperoksid i høy konsentrasjon har også effekt på cyster av *Cryptosporidium parvum* og *Giardia lamblia*. Typiske brukskonsentrasjoner i gassform er 0,1–10 mg/l (0,00001–0,001 %).

Indikasjoner

Hydrogenperoksid i vandig løsning: Tradisjonelt har hydrogenperoksid vært brukt som desinfeksjonsmiddel i væskeform i konsentrasjoner på 3 % og høyere.

Hydrogenperoksid i damp- eller gassform: Hydrogenperoksidgass kan brukes til sterilisering av varmfølsomt utstyr i spesielle sterilisatorer. Noen slike sterilisatorer genererer plasma ved at sterilisatorkammeret med hydrogenperoksidgass tilføres energi i form av radiobølger under lavt trykk. Hydrogenperoksidgass kan også benyttes til desinfeksjon av medisinsk utstyr, inkludert mange typer elektromedisinsk utstyr, og til desinfeksjon av rom og inventar. Det forutsetter at man kan benytte et tett kammer, slik at man kan opprettholde en gitt gasskonsentrasjon, eller at man kan forsegle et rom ved å dekke til ventilasjonskanaler og sikre at gassen ikke lekker ut gjennom dørsprekker o.l. Rom og utstyr må være frie for papir og annet celluloseholdig materiale og må heller ikke ha åpne vannkilder, fordi hydrogenperoksid da løses i vannet og mister sin effekt.

Bivirkninger

Hydrogenperoksid kan ha blekende effekt på en del materialer, inkludert farget anodisert aluminium. Det kan brytes raskt ned ved kontakt med organisk materiale, cellulose, messing, kobber og jern. Høye konsentrasjoner kan gi hudirritasjon, og gassformen kan gi slimhinneirritasjon.

Hydrogenperoksid NAF Ås Produksjonslab AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til gurglevann	Hydrogenperoksid: 3 % w/w	500 ml	F		–
Konsentrat til gurglevann	Hydrogenperoksid: 3 % w/w	100 ml	F		–

Hydrogenperoksid NAF Ås produksjonslab AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Munnskyllevæske	Hydrogenperoksid: 1 % w/v	500 ml	C		–

Hydrogenperoksid SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Skyllevæske	Hydrogenperoksid: 1 % w/v	100 ml	C		–

Hydrogenperoksid SA Sykehusapoteket Oslo, Rikshospitalet

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Skyllevæske	Hydrogenperoksid: 3 % w/v	250 ml	C		–

Microcid Bioglan AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Hydrogenperoksid: 1 %	25 g	C		99,70

L1.9.1.5. Kaliumperoksymonosulfat

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Kaliumperoksymonosulfat (pentakalium bis[peroksymonosulfat] bis[sulfat]) har, som andre perforbindelser, sterkt oksiderende effekt. Det oksiderer svovelbindinger i strukturelle proteiner og enzymer og forårsaker skade på cellekomponenter. Det finnes til medisinsk bruk i kombinasjonspreparater sammen med bl.a. overflateaktivt stoff og organiske syrer. Dette midlet har lav toksisitet, men korroderer visse metaller. De organiske komponentene er lett biologisk nedbrytbare.

Antibakterielt spekter

Kombinasjonspreparater med kaliumperoksymonofosfat har effekt mot vegetative bakterier, sopp og virus. Effekten på mykobakterier er ikke tilstrekkelig til at midlet er godkjent til bruk mot disse. Effekten på bakteriesporer er liten. Det er ingen effekt på cyster fra *Cryptosporidium parvum*.

Indikasjoner

Brukes til desinfeksjon av flater og inventar.

Bivirkninger

Kan gi hudirritasjon ved kontakt. Sprut i øynene kan irritere og skade. Svelging kan gi sterk irritasjon i munn, spiserør og mage/tarmsystemet.

L1.9.1.6. Klor

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Den antimikrobielle effekten av klor i vann skyldes en kombinasjon av klorid (Cl⁻), hypoklorsyre (HOCl) og hypoklorittion (OCl⁻), men først og fremst hypoklorsyre. Kloridion (Cl⁻) er inaktivt. Som for andre biocider øker effekten med temperatur og konsentrasjon. I tillegg vil dissosiering av HOCl påvirkes av pH, med økt dannelse av OCl⁻ med økende pH, og dermed mindre antimikrobiell effekt. Klor har derfor optimal effekt ved pH mellom 4 og 7, men er mest stabil ved høy pH. I tillegg vil reduserende stoffer, som jern- og kopperioner katalysere dissosiering og redusere mengden tilgjengelig klor. Tilsvarende reduksjon av aktiviteten ses i nærvær av protein og annet organisk materiale og ved eksponering for ultrafiolett lys. De har derfor kort holdbarhet etter at de er tatt i bruk og må derfor skiftes minst en gang daglig. Konsentrasjonen angis ved innhold av aktivt klor, som er den mengden klor som frigjøres ved tilsetning av saltsyre, oftest uttrykt som parts per million (ppm). De viktigste kildene til klor som desinfeksjonsmiddel er hypokloritter og kloraminer. Hypokloritt kan finnes som pulver eller i fast form som kalsiumhypokloritt, eller i flytende form som natriumhypokloritt eller kaliumhypokloritt, og inneholder typisk mellom 1 % (10 000 ppm) og 15 % (150 000 ppm) tilgjengelig klor. Klor til husholdningsbruk er vanligvis natriumhypokloritt i konsentrasjon på omkring 5 %. Et stort spekter av kloraminer (i væske- eller pulverform) har også antimikrobiell effekt, om enn i noe mindre grad enn hypokloritter. De inkluderer uorganiske kloraminer, som monokloramin og dikloramin, og organiske kloraminer, som kloramin T og dikloroisocyanurat. Organiske kloraminer er vanligvis mindre irriterende og mer stabile, men frigir lavere konsentrasjoner av aktivt klor i løsning. Kloramin T 5 % inneholder 12 000 ppm tilgjengelig klor.

Antimikrobielt spekter

Klor har bredspektrert effekt og virker både på vegetative bakterier, mykobakterier, sopp og virus. Det har også en viss effekt på bakteriesporer, men liten effekt på cyster av noen protozoer, f.eks. cryptosporidium.

Indikasjoner

Brukes til desinfeksjon av utstyr og flater.

Ulemper

Klor virker korroderende på visse metaller, særlig aluminium og messing. Inaktiveres av organisk materiale og av lys. Det har blekende effekt på fargede artikler.

L1.9.1.7. Klordioksid

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Klordioksid har kokepunkt ved 11 °C og er derfor en gass ved romtemperatur. Det inneholder ett kloratom og to oksygenatomer og eksisterer omtrent utelukkende som en monomer med frie radikaler og har sterkt oksiderende effekt. Det er løselig i vann, men er ustabil og må derfor stabiliseres eller produseres på stedet. Det har tidligere først og fremst vært brukt til desinfeksjon av vann, der det altså må produseres på stedet. Det fjerner biofilm i vannrør. Løsninger som er stabile, og som derfor kan brukes til desinfeksjon av flater og utstyr, er nå tilgjengelige, og klordioksid har økende anvendelse som desinfeksjonsmiddel i helsevesenet.

Antimikrobielt spekter

Klordioksid har et virkespektrum tilsvarende klor, men er mer potent og har raskere effekt. Det virker mot vegetative bakterier, virus, sopp og mykobakterier og har effekt mot bakteriesporer og cyster av *Giardia lamblia* og *Cryptosporidium parvum*. Det er mindre påvirket av pH enn klor, og er aktivt ved pH mellom 6 og 10, med best effekt ved de høyere pH-verdiene.

Indikasjoner

Brukes til desinfeksjon av utstyr og flater.

Ulemper

Klordioksid kan ha slimhinneirriterende effekt i høye konsentrasjoner. Ved bruk på flater må det derfor sørges for god ventilasjon. Det kan ha korrosiv effekt på visse metaller, bl.a. messing og kobber, og på plastmaterialer som polykarbonat og polyuretan. Det kan ha blekende effekt.

L1.9.1.8. Pereddiksyre

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Pereddiksyre (C₂H₄O₃) er et mer potent desinfeksjonsmiddel enn hydrogenperoksid, men det er også mindre stabilt i løsning, og i produkter til desinfeksjon finnes det derfor i en blanding med vann, eddiksyre (CH₃COOH) og hydrogenperoksid (H₂O₂), der de tre substansene foreligger i likevekt. En typisk blanding kan være 35 % pereddiksyre, 7 % hydrogenperoksid, 40 % eddiksyre og 17 % vann. Virkningsmekanismen er først og fremst dannelse av reaktive oksygenradikaler, spesielt hydroksylradikal (OH[·]) med denaturering av proteiner og økt permeabilitet i cellemembranen. Pereddiksyre virker i nærvær av organisk materiale og bidrar også til fjerning av biofilm. Det brytes ned til vann og oksygen og er således ikke miljøskadelig.

Antimikrobielt spekter

Pereddiksyre har effekt på bakterier, virus, mykobakterier og sopp ved konsentrasjoner < 0,35 % ved romtemperatur. Den baktericide og fungicide effekten er rask, selv ved konsentrasjoner helt ned i 0,003 %. Lipofile virus er også sensitive for lave konsentrasjoner (0,001 %), mens inaktivering av virus uten membran (" nakne " virus) krever høyere konsentrasjoner, opp mot 0,2 %. Som for mange andre desinfeksjonsmidler, øker effekten med økende temperatur. Pereddiksyre har også sporicid effekt. Virkningen på protozoer (cyster) er variabel.

Indikasjoner

Pereddiksyre kan brukes til desinfeksjon av flater og inventar, og til medisinsk utstyr. Ved desinfeksjon av varmelabile, fleksible endoskop gjøres dette i automatiske vaskedekontaminatorer i kombinasjon med varme.

Bivirkninger

Pereddiksyre har en ubehagelig lukt og er slimhinneirriterende, og ved desinfeksjon av større flater anbefales det å ha god ventilasjon, ev. bruke åndedrettsvern.

L1.9.1.9. Polyheksametylenbiguanid (PHMB)

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Polyheksametylenbiguanid (PHMB) (polyheksamid/polyaminopropylbiguanid) er et polymert biguanid. PHMB er løselig i vann og leveres som en vandig løsning i konsentrasjoner opp til 20 %. Biguanider er sterke baser, og PHMB er derfor sterkt positivt ladet ved fysiologisk pH. Den positive ladningen gjør at det bindes sterkt til den negativt ladede overflaten på bakterier. Ved binding til bakterieoverflaten skades denne, og PHMB reagerer med fosfolipider i cellemembranen og forårsaker tap av kalium og etter hvert en total ødeleggelse av cellemembranen. Maksimal effekt ses ved pH omkring 6.

Antimikrobielt spekter

PHMB har et bredt antibakterielt spektrum og hemmer veksten av de fleste bakterier i konsentrasjoner på 5–25 mg/l. Grampositive bakterier er gjennomgående noe mer følsomme enn gramnegative. Pseudomonas aeruginosa og andre pseudomonasarter er mindre følsomme og krever konsentrasjoner på 100 mg/l og høyere. Noen sopparter krever vesentlig høyere konsentrasjon for å hemmes. Effekten på mykobakterier er usikker, og PHMB er foreløpig ikke godkjent til dette formålet i Norge. PHMB har effekt på lipofile virus, men når det gjelder effekt på « nakne » virus er effekten mer usikker. I Norge er midler med PHMB i konsentrasjoner på henholdsvis 0,9 % og 1 % godkjent for vegetative bakterier og virus (virketid 1 minutt), sopp (3 minutter), bakteriesporer (5 minutter) og mykobakterier (1 time). Ett av produktene, med PHMB 0,9 %, er bare godkjent for kappekledd virus.

Indikasjoner

Teknisk desinfeksjon av flater og utstyr.

Bivirkninger

Pga. sin positive ladning påvirkes PHMB av anioniske substanser som for eksempel såper og rengjøringsmidler basert på alkylsulfater. Det er lite korrosivt for de fleste materialer, med unntak av kobber. PHMB er vurdert som

potensielt kreftfremkallende av EUs vitenskapelige komité for forbrukersikkerhet (Scientific Committee on Consumer Safety) og det ble derfor i 2015 forbudt som konserveringsmiddel i kosmetikk. PHMB er også toksisk for respirasjonsorganene (lunger). EU/EØS' vitenskapskomite for biocider anbefaler at alternativer til PHMB brukes dersom det er mulig.

L1.9.1.10. Kombinasjonspreparater med PHMB og kvartære ammoniumforbindelser

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Polyheksametylenbiguanid (PHMB) finnes i kombinasjon med ulike andre antimikrobielle substanser, bl.a. kvartære ammoniumforbindelser. I Norge er det registrert ett preparat med kombinasjon av PHMB og didecyldimetylammoniumklorid, og ett med PHMB, benzalkoniumklorid og didecyldimetylammoniumklorid. Kvartære ammoniumforbindelser er nærmere omtalt under midler til desinfeksjon av hud og slimhinner [MANGLER_KRYSSREFERANSE].

L1.9.2. Midler til desinfeksjon av hud og slimhinner (antiseptis)

Publisert: 16.11.2016

L1.9.2.1. Alkohol

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Etanol og isopropanol egner seg godt til huddesinfeksjon. De virker raskt og gir betydelig reduksjon av bakterietallet på huden i løpet av sekunder (Den permanente bakteriefloraen reduseres med omkring 95 % og antallet temporære mikrober med 99–99,99 %). Alkohol har ikke sikker effekt på norovirus eller Clostridium difficile og skal ikke benyttes som håndhygiene ved infeksjoner med disse smittestoffene.

Indikasjoner

Desinfeksjon av hud. Alkoholene er kosmetisk akseptable, men isopropanol vil til en viss grad absorberes gjennom huden og egner seg derfor bare til desinfeksjon av mindre hudområder. Ved desinfeksjon av større hudområder bør etanol foretrekkes. Effekten av alkoholer reduseres ved nærvær av organisk materiale, og de egner seg derfor bare til desinfeksjon når huden er synlig ren. Alkoholene kan også brukes i blanding med andre desinfeksjonsmidler, f.eks. klorheksidin og jod. Dette er spesielt en fordel når man ønsker langvarig effekt, fordi disse midlene blir liggende igjen på huden når alkoholen fordamper.

Gingi-Aid Gingi-Pak

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Medisinert tråd	Aluminiumsulfat: 16 %	1 stk	C	–

L1.9.2.2. Benzoylperoksid

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Benzoylperoksid er et organisk peroksid med egenskaper som ligner hydrogenperoksid. Det har vist god effekt ved behandling av noen hudlidelser, spesielt acne vulgaris. Det har keratolytisk effekt, reduserer produksjonen av sebum og har god lipidløselighet. Det angis å trenge bedre inn i huden enn andre antiseptika og oppnår dermed bedre effekt på Propionibacterium acnes. Benzoylperoksid har lav løselighet og er ustabil.

Antimikrobielt spekter

Benzoylperoksid har baktericid og fungicid effekt, men effekten er langsam. Det har vært spesielt mye undersøkt på effekt mot Propionibacterium acnes og dermatofytter. Aktiviteten potenseres i nærvær av lipider på huden, og det brytes ned til benzosyre som i seg selv har antimikrobiell effekt.

Indikasjoner

Acne vulgaris.

Bivirkninger

Den viktigste bivirkningen er hudirritasjon. Det kan også gi irritasjon i øyne og luftveier. Allergiske reaksjoner og toksisk reaksjon på grunn av systemisk absorpsjon av benzosyre har vært rapportert.

Basiron AC Galderma Nordic AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Gel	Benzoylperoksid, vandig: 5 %	40 g	F		–
Gel	Benzoylperoksid, vandig: 10 %	40 g	F		–

Basiron AC Wash Galderma Nordic AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Gel	Benzoylperoksid, vandig: 5 %	100 g	F		–

Cutacnyl Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Gel	Benzoylperoksid, vandig: 5 %	40 g	F		–
Gel	Benzoylperoksid, vandig: 10 %	40 g	F		–

L1.9.2.3. Hydrogenperoksid

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper og antimikrobielt spekter

Det vises til omtalen under desinfeksjonsmidler til teknisk desinfeksjon [MANGLER_KRYSSREFERANSE] .

Indikasjoner

Hydrogenperoksid i krem: Impetigo.

Dosering og administrasjon

Krem: Appliseres 2 ganger daglig, 1 gang daglig ved bruk av bandasje *Krem:* Kortvarig svie/brenning.

Forsiktighetsregler

Unngå kontakt med øynene.

Hydrogenperoksid NAF Ås Produksjonslab AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til gurglevann	Hydrogenperoksid: 3 % w/w	500 ml	F		–
Konsentrat til gurglevann	Hydrogenperoksid: 3 % w/w	100 ml	F		–

Hydrogenperoksid NAF Ås produksjonslab AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Munnskyllevæske	Hydrogenperoksid: 1 % w/v	500 ml	C		–

Hydrogenperoksid SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Skyllevæske	Hydrogenperoksid: 1 % w/v	100 ml	C		–

Hydrogenperoksid SA Sykehusapoteket Oslo, Rikshospitalet

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Skyllevæske	Hydrogenperoksid: 3 % w/v	250 ml	C		–

Microcid Bioglan AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Hydrogenperoksid: 1 %	25 g	C		99,70

L1.9.2.4. Jodofor/jod

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Jod er et fast stoff som er lett løselig i alkohol, men lite løselig i vann ved romtemperatur. I vann dannes en rekke varianter, men det er bare fritt jod (I₂) og hypoiodsyre (HOI) som har antimikrobiell effekt. Jodløsninger lages ved å løse opp jod, kaliumjodid eller natriumjodid i alkohol eller vann. Eksempler er jodtinktur (2 % jod eller 2,4 % kaliumjodid i alkohol) og Lugols løsning (5 % jod og 10 % kaliumjodid i vann). Alternativt kan jod danne komplekser med eller bindes til nøytrale polymerer med høy molekylvekt i såkalte jodoforer. Da øker løseligheten og stabiliteten ved at aktivt jod frigjøres langsomt over tid. Den vanligste jodoforen er poly(N-vinyl-2-pyrrolidon), som danner komplekser med trijodid i povidonjodid, og kan fremstilles både som vandig løsning og i alkohol. I jodoforer er konsentrasjonen av fritt jod redusert, og dermed også ulempene med jod (vond lukt, irritasjon av vev, avsetning av farge og korrosjon av metaller). I tillegg til å øke løseligheten av jod bidrar disse til å bedre penetrasjonen inn i organisk materiale og til å løse opp fettavleiringer. Jod er det minst reaktive av halogenene (fluor>klor>brom>jod).

Antimikrobielt spekter

Jod er et bredspektrert desinfeksjonsmiddel med rask antimikrobiell effekt mot vegetative bakterier, mykobakterier og flere virus. Det har også en viss aktivitet mot sopp, men ikke mot bakteriesporer. Jod penetrerer bakterieveggen relativt raskt med direkte effekt på intracellulære protein- og nukleinsyrestrukturer.

Indikasjoner

Desinfeksjon av hud, sår og slimhinner. Tensidene i jodoforer har en rengjørende effekt.

Bivirkninger

Ulempene med fritt jod er at det setter farge, irriterer hud og slimhinner og gir relativt hyppig allergisk reaksjon. Jod kan skade silikon.

Jod NAF Pharma Production AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Liniment	Jodion: 2 % w/v	100 ml	F		–
Liniment	Jodion: 2 % w/v	10 ml	F		–

L1.9.2.5. KlorheksidinPublisert: 16.11.2016
Sist endret: 13.08.2018**Egenskaper**

Klorheksidin er et biguanid som er tilgjengelig som dihydroklorid, diacetat og glukonat. Det er sammen med alkoholene for tiden det mest benyttede huddesinfeksjonsmiddel i Norge. Vandige løsninger er mest stabile ved pH 5–8. Brukes i konsentrasjoner på 0,5–1 mg/ml i vandig løsning, 5–20 mg/ml i alkohol og 20 mg/ml i vandig

løsning sammen med blant annet overflateaktive stoffer i ferdig fuktete engangskluter. Klorheksidin binder seg til huden, og effekten vedvarer i mange timer. Det absorberes ikke fra huden, gir lite hudirritasjon og allergiske reaksjoner.

Antimikrobielt spekter

Klorheksidin har et bredt antimikrobielt spekter og virker både mot grampositive og gramnegative bakterier. Effekten er best på grampositive bakterier. Enkelte gramnegative bakterier, spesielt *Proteus*, *Providencia* og *Pseudomonas* kan være resistente. Det har ikke baktericid effekt på mykobakterier alene, bare en viss bakteriostatisk effekt, men dreper mykobakterier sammen med alkohol. Det virker ikke på bakteriesporer ved romtemperatur, med er sporidic ved 98–100 °C. Den antimikrobielle effekten er best ved pH 7–8. Klorheksidin har effekt på lipofile virus, bl.a. mange luftveisvirus, herpesvirus, cytomegalovirus og HIV, men det er liten effekt på «nakne» virus. Gjærsopp, bl.a. *Candida albicans*, og dermatofytter er vanligvis følsomme. Aktiviteten reduseres i nærvær av organisk materiale, og fordi det er kationisk, blir effekten redusert i nærvær av såper og andre anioniske substanser, f.eks. i hudkremer.

Indikasjoner

Egner seg godt til huddesinfeksjon. Klorheksidin har rask effekt og reduserer antallet transiente bakterier på huden med 99–99,99 % i løpet av 15–30 sekunder. Permanente bakterier reduseres med 70–80 % etter en applikasjon, kan økes ved gjentagelse eller kombinasjon med alkohol.

Dosering og administrasjon

- *Oppløsning 40 mg/ml*. Desinfiserende håndvask før kirurgiske inngrep. For optimal effekt må hender og underarmer vaskes i to omganger med samlet virketid minst 5 minutter og etterfølges av desinfeksjon med alkohol. Kirurgisk hånddesinfeksjon med klorheksidin 5 mg/ml i 70 % etanol bør foretrekkes.
- *Liniment 5 mg/ml i 70 % etanol*. Til huddesinfeksjon før injeksjoner, punksjoner, innleggelse av intravaskulære katetre og operative inngrep. Påføres gjentatte ganger med virketid minst 2 minutter.
- *Liniment 20 mg/ml i 70 % isopropanol*. Til huddesinfeksjon før innleggelse av intravaskulære katetre og operative inngrep. Påføres gjentatte ganger med samlet virketid minst 2 minutter.
- *Munnskyllevæske*: Profylaktiske skyllinger (7–10 ml) × 2 i ett minutt, ev. penslinger. Ved terapeutisk bruk kan hyppigere applisering være aktuelt. Adsorpsjon til tenner og slimhinner gir depoteffekt, slik at antimikrobielle konsentrasjoner opprettholdes i flere timer etter applisering.
- *Dental gel*: Brukes 2 ganger daglig. Profylaktisk mot plakk, gingivitt og andre infeksjoner i munnhule. Terapeutisk ved gingivitt, trøske og protesestomatitt, samt til protesedesinfeksjon.
- *Impregnert pute*: Til desinfeksjon av intakt hud.
- *Vaginalkrem*: Antiseptisk eksplorasjonskrem i obstetrik og gynekologi. Påføres hud rundt vulva og perineum og på undersøkelseshansker.

Bivirkninger

Noen får svie og munnslimhinneavstøtninger ved bruk av 0,2 % (2 mg/ml) klorheksidinoppløsning. Dette forsvinner vanligvis hvis man går over til 0,1 % (fortynnes med vann). Misfarging av tennene kan inntre etter 1–2 ukers bruk. Ved kontakt med det indre øre forårsaker klorheksidin døvhets og kan derfor ikke brukes ved operasjoner i øret eller i øregangen hvis det er perforasjon av trommehinnen. Det kan heller ikke brukes på hjernevev eller meninger. Allergiske reaksjoner forekommer.

Chloraprep Becton Dickinson France

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Liniment, oppløsning	Klorheksidin: 20 mg Isopropanol: 0.7 ml	25×3 ml	F		–
Liniment, oppløsning	Klorheksidin: 20 mg Isopropanol: 0.7 ml	25×10.5 ml	F		–
Liniment, oppløsning	Klorheksidin: 20 mg Isopropanol: 0.7 ml	25×1.5 ml	F		–

Chloraprep med farge Becton Dickinson France

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Liniment, oppløsning	Klorheksidin: 20 mg Isopropanol: 0.7 ml	25×10.5 ml	F		–
Liniment, oppløsning	Klorheksidin: 20 mg Isopropanol: 0.7 ml	25×3 ml	F		–

Chloraprep med farge Becton Dickinson France

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Liniment, oppløsning	Klorheksidin: 20 mg Isopropanol: 0.7 ml	26 ml	F		–

Chlorhexamed Forte GlaxoSmithKline

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Munnvann, oppløsning	Klorheksidin: 0.2 % w/v	50 ml	C		–

Chlorhexidin Riemser Arzneimittel

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pudder		50 g	C		–

Corsodyl Haleon Denmark ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dentalgel	Klorheksidin: 1 %	50 g	F		–
Munnskyllevæske	Klorheksidin: 2 mg	300 ml	F		–

Descutan Fresenius Kabi

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Medisineret svamp	Klorheksidin: 4 %	50×15 ml	C		–

Hibiscrub Mölnlycke Health Care AB (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Liniment, oppløsning	Klorheksidin: 40 mg	250 ml	F		–
Liniment, oppløsning	Klorheksidin: 40 mg	500 ml	F		–

Hibitane Bioglan AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vaginalkrem	Klorheksidin: 1 %	250 ml	F		–

Klorheksidindiglukonat SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dentalvæske, oppløsning	Klorheksidin: 2 % w/v	250 ml	C		–

Klorhexidin Fresenius Kabi Fresenius Kabi Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Liniment, oppløsning	Klorheksidin: 0.5 mg	125 ml	F	b	–
Liniment, oppløsning	Klorheksidin: 0.5 mg	20×30 ml	F	b	–
Liniment, oppløsning	Klorheksidin: 1 mg	125 ml	F	b	–

Klorhexidin Fresenius Kabi Fresenius Kabi Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Liniment, oppløsning	Klorheksidin: 0.5 mg	250 ml	F	b	–
Liniment, oppløsning	Klorheksidin: 1 mg	250 ml	F	b	–
Liniment, oppløsning	Klorheksidin: 0.5 mg	1000 ml	F	b	–
Liniment, oppløsning	Klorheksidin: 1 mg	1000 ml	F	b	–

Klorhexidinsprit Fresenius Kabi Fresenius Kabi Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Liniment, oppløsning	Klorheksidin: 5 mg	1000 ml	F		–
Liniment, oppløsning	Klorheksidin: 5 mg	250 ml	F		–
Liniment, oppløsning	Klorheksidin: 5 mg	125 ml	F		–

Klorhexidinsprit farget Fresenius Kabi Fresenius Kabi Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Liniment, oppløsning	Klorheksidin: 5 mg	1000 ml	F		–
Liniment, oppløsning	Klorheksidin: 5 mg	250 ml	F		–

L1.9.2.6. Kvartære ammoniumforbindelser

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Kvartære ammoniumforbindelser er kationiske overflateaktive stoffer med antimikrobiell effekt. De vanligste kvartære ammoniumforbindelsene er ammoniumklorider eller ammoniumbromider. De er mer aktive ved alkalisk og nøytral pH enn ved sur pH og inaktiveres lett av organisk materiale, av anioniske og non-ioniske overflateaktive stoffer, og fosfolipider. «Hardt» vann, bomull og gas kan inaktivere desinfeksjonseffekten pga. utfelling og absorpsjon.

Antimikrobielt spekter

Kvartære ammoniumforbindelser har først og fremst aktivitet mot grampositive bakterier, men en del gramnegative bakterier påvirkes. Mange gramnegative bakterier er resistente og kan overleve og formere seg i slike løsninger. Mykobakterier påvirkes ikke. De har også effekt på sopp, men virkningen er fungistatisk, ikke fungicid. Virus har varierende følsomhet. Lipofile virus påvirkes (herpes, influensa, adenovirus), men hydrofile virus er resistente.

Indikasjoner

Desinfeksjon og rensing av sår. Til preoperativ huddesinfeksjon er de stort sett erstattet av klorheksidin.

Bivirkninger

Hypersensitivitet kan forekomme en sjelden gang.

Pyrisept Karo Pharma AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Liniment, oppløsning	Cetylpyridinium: 1 mg	100 ml	F	b	–
Liniment, oppløsning	Cetylpyridinium: 1 mg	250 ml	F	b	–
Liniment, oppløsning	Cetylpyridinium: 1 mg	100 ml	F	b	–
Salve	Cetylpyridinium: 1 mg	20 g	F	b	–

L1.9.2.7. Kaliumpermanganat

Publisert: 16.11.2016

Se også [Kaliumpermanganat \(L16.5.3.3\)](#)

Egenskaper

Kaliumpermanganat er et oksidasjonsmiddel.

Antimikrobielt spekter

Bredt antimikrobielt spektrum. Virker på vegetative bakterier, sopp og virus i konsentrasjoner på 0,001–1,0 %. Det dreper også alger og har vært brukt til desinfeksjon av vann i vannreservoarer.

Indikasjoner

Huddesinfeksjon. Benyttes også som et antiseptisk middel, først og fremst ved behandling av visse hudlidelser.

Kaliumpermanganat NAF Ås produksjonslab AS

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Tilsetning til badevann	Kaliumpermanganat: 3 %	500 ml	F b	–

L1.9.2.8. Metylrosanilin

Publisert: 16.11.2016

Egenskaper

Metylrosanilin (krystallfiolett) hemmer veksten av grampositive bakterier og sopp. De har mye mindre effekt mot gramnegative bakterier. Effekten er pH-avhengig og best ved alkalisk pH.

Indikasjoner

Overflatiske infeksjoner, særlig om det foreligger en blandingsinfeksjon med sopp og grampositive kokker.

Dosering og administrasjon

Pensling 2 ganger daglig med metylrosanilin 0,5 % i spiritus eller i vann.

Krystallfiolett NAF Ås produksjonslab AS

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Liniment, oppløsning	Metylrosanilinium: 0.5 %	60 ml	F b	–
Liniment, oppløsning	Metylrosanilinium: 0.1 %	60 ml	F b	–

L1.9.2.9. Dibrompropamidin

Publisert: 16.11.2016 Sist endret: 19.04.2022

Egenskaper

Dibrompropamidin er et diamin med antimikrobiell effekt mot bakterier, sopp og noen parasitter. Virkningsmekanismen er ikke fullt kartlagt, men tilsvarer virkningen til kationiske overflateaktive stoffer med påvirkning av celledmembranen og penetrasjon inn i bakteriecellen med denaturering og koagulering av proteiner og enzymer. De påvirker også DNA og RNA.

Antibakterielt spekter

Effekten er best mot grampositive bakterier med minste hemmende konsentrasjon mellom 0,2 og 25 mg/l. Effekt mot gramnegative bakterier krever konsentrasjoner på 25–500 mg/l, og mot sopp er minste hemmende konsentrasjon 100–1000 mg/l. Resistens er ikke uvanlig, for eksempel hos *Pseudomonas*. Effekten er pH-avhengig, med betydelig redusert effekt ved lav pH, og hemmes i nærvær av organisk materiale.

Indikasjoner

Dibrompropamidin brukes til forebygging og behandling av infisert eksem, hudinfeksjoner og lignende.

Bivirkninger

Dibrompropamidin kan forårsake hudirritasjon.

Dosering og administrasjon

Appliseres 2–3 ganger daglig.

Avregistrering

Om avregistrering av preparatet og mulige erstatninger, se: RELIS (april 2022)

Brulidine Manx

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Dibrompropamidin: 0.15 % w/w	25 g	C		–

L1.10. Tabeller**L1.10.1. Tabell 1 Antimikrobielle midler – mikrobegruppe**

Tabell 1 Antimikrobielle midler – mikrobegruppe

<i>Terapeutisk nytte</i>					
Legemiddelgruppe	Mikrobegruppe				
	Vanlige bakterier		Mykobakterier	Mykoplasma	Klamydia
	Gram +	Gram –			
Penicilliner	+	+	–	–	(+)a
Cefalosporiner	+	+	–	–	–
Kloramfenikol	+	+	–	–	–
Sulfonamider	+	+	–	–	–
Trimetoprim	+	+	–	–	–
Fluorokinoloner	+	+	(+)b	–	+/-
Nitroimidazoler	+c	+ c	–	–	–
Aminoglykosider	+	+	(+)b	–	–
Tetrasykliner	+	+	–	+	+
Makrolider	+	–	(+)b	+	+
Karbohydratantibiotika	+	–	–	–	–

Terapeutisk nytte					
Legemiddelgruppe	Mikrobegruppe				
	Vanlige bakterier		Mykobakterier	Mykoplasma	Klamydia
	Gram +	Gram –			
Oxazolidinoner	+	–	(+)b	–	–
Steroidantibiotika	+	–	–	–	–

a) Klamydia inneholder penicillinbindende proteiner. Amoksisillin anbefales til behandling av *C. trachomatis* hos gravide, men effekten ansees ikke som tilstrekkelig ved andre indikasjoner

b) Enkelte midler i klassen kan være aktuelle som andre- eller tredjelinjebehandling ved multiresistent tuberkulose

c) Kun effekt mot anaerobe bakterier

L1.10.2. Tabell 2 Farmakokinetiske data for enkelte viktige antibakterielle midler

Tabell 2 Farmakokinetiske data for enkelte viktige antibakterielle midler

Gruppe – Middel	Overgang til spinalvæske i % av plasmakonsentrasjonb			Utskilt uforandret i % av absorbert dose i		T1/2 plasma (timer) Nyrefunksjon		Dosereduksjon c ved nedsatt funksjon i	
	0–10	11–30	> 30	Urin	Galle	Normal	Anuri	Nyre	Lever
Penicilliner									
- Benzylpenicillin	+			> 90	< 1	0,7	7–10	Jad	
- Ampicillin	+	(+)		> 90	< 5	1,0	7–20	Ja	
Cefalosporiner									
- Cefuroksim	+	(+)		> 90	< 1	1,3	22	Ja	
Tetrasykliner									
- Tetrasyklin	+	(+)		> 50	< 1	10	Øker	Ja	Ja
- Doksisyklin		+		> 40	< 5	15	Øker lite		Ja
Makrolider									
- Erytromycin	+			< 10	> 30	1,5–3	6		Ja

Gruppe – Middel	Overgang til spinalvæske i % av plasmakonsentrasjonb			Utskilt uforandret i % av absorbert dose i		T1/2 plasma (timer) Nyrefunksjon		Dosereduksjon c ved nedsatt funksjon i	
	0–10	11–30	> 30	Urin	Galle	Normal	Anuri	Nyre	Lever
Karbohydratantibiotika									
- Klindamycin	+			ca. 10	ca. 4	2,7	6		Ja
Kloramfenikol									
- Kloramfenikol			+	5–15	< 5	2,7	Øker lite		Ja
Aminoglykosider									
- Gentamicin	+	(+)		> 90	< 1	2,0	20–30	Ja	
Oxazolidinoner									
- Linezolid			+e	30	f	5–7	f	g	g
Nitroimidazoler									
- Metronidazol			+	15	< 15	6–8	Øker lite	Ja	Ja
Fluorokinoloner									
- Ciprofloxacin	+		+	30–50	< 1	4	7–10	Ja	Ja
- Ofloxacin			(+)	70–90	< 10	6–7	20–40	Ja	
a) De oppførte verdiene må betraktes som tilnærmede data b) (+) markerer overgang ved meningitt c) For utfyllende opplysninger, se kapitlet om legemiddeldosering ved nyresvikt (<u>Legemiddelbruk og -dosering ved nedsatt nyrefunksjon (G3)</u>) og ved leversvikt (<u>Leversykdommer (G4.2)</u>) d) Bare ved parenteral administrasjon e) Opplysning om overgang ved meningitt mangler f) Sikre data mangler g) Få data, dosereduksjon ved sterkt nedsatt nyre- eller leverfunksjon									

L1.10.3. Tabell 3 Dosering av levofloksacin ved nedsatt nyrefunksjon

Tabell 3 Dosering av levofloksacin ved nedsatt nyrefunksjon

	250 mg/24 timer	500 mg/24 timer	500 mg/12 timer
Kreatinin clearance:	Første dose 250 mg	Første dose 500 mg	Første dose 500 mg

	250 mg/24 timer	500 mg/24 timer	500 mg/12 timer
50 – 20 ml/min	Deretter 125 mg/24 timer	Deretter 250 mg/24 timer	Deretter 250 mg/12 timer
19 – 10 ml/min	Deretter 125 mg/48 timer	Deretter 125 mg/24 timer	Deretter 125 mg/12 timer
<10 ml/min (inkludert hemodialyse og CAPD)	Deretter 125 mg/48 timer	Deretter 125 mg/24 timer	Deretter 125 mg/24 timer

L1.10.4. Tabell 4 Helsemyndighetenes anbefalte vaksinasjonsprogram for barn

Tabell 4 Helsemyndighetenes anbefalte vaksinasjonsprogram for barn

Disse vaksinene fås gratis fra Nasjonalt folkehelseinstitutt når de brukes i henhold til vaksinasjonsprogrammet	
Alder	Vaksinasjon mot
	Tuberkulose (BCG), 1 dose til definerte risikogrupper Hepatitt B-vaksine og spesifikt immunglobulin gis rett etter fødselen til barn av mødre som er bærere av hepatitt B.
6 uker	Rotavirusvaksine (RVV)
2 måneder	Pneumokokkvaksine (PKV)
3 måneder	Difteri-stivkrampe-kikhoste-poliomyelitt-H, influenzae-hepatitt B (DTP-IPV-Hib-HBV)-pneumokokkvaksine (PKV), rotavirusvaksine (RVV)
4 måneder	Pneumokokkvaksine (PKV)
5 måneder	Difteri-stivkrampe-kikhoste-poliomyelitt-H, influenzae-hepatitt B (DTP-IPV-Hib-HBV)
11–12 måneder	Difteri-stivkrampe-kikhoste-poliomyelitt-H, influenzae-hepatitt B (DTP-IPV-Hib-HBV)-pneumokokkvaksine (PKV)
15 måneder	Meslinger-kusma-røde hunder (MMR)
7–8-årsalder	Difteri-stivkrampe-kikhoste-poliomyelitt (DTP-IPV)
11–12-årsalder	Meslinger-kusma-røde hunder (MMR)
12–13-årsalder	Humant papillomavirus (HPV), 2 doser
15–16-årsalder	Difteri-stivkrampe (DT), Poliomyelitt (IPV)

L1.11. Kilder

Antivirale midler

http://depts.washington.edu/nwaetc/presentations/uploads/261/croi_2017_highlightswhats_new_in_antiretrovirals_part_2.pdf

[European AIDS Clinical Society](#)

Desinfeksjonsmidler

Walker JT (Ed). Decontamination in hospitals and healthcare. Woodhead Publishing Ltd, Cambridge 2014.

Fraiese A, Maillard J-Y, Sattar SA (Eds) Russel, Hugo & Ayliffe's Principles and Practice of Disinfection, Preservation and Sterilization, 5th edition. Wiley-Blackwell, Chichester Uk 2013.

McDonnell GE. Antisepsis, Disinfection and Sterilisation. Types, Action and Resistance. ASM Press, Washington DC 2007.

Block SS. Disinfection, Sterilisation and Preservation. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2001

Spaulding EH. Chemical disinfection of medical and surgical materials. In: Lawrence C and Block SS (Eds). Disinfection, Sterilization and Preservation, 4th edn. Philadelphia: Lea & Febiger, p. 517-31.

Won SY, Wong ES. Surgical site infections. I. Mayhall CG. (red.) Hospital Epidemiology and Infection Control, 4e. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2012.

Mangram AJ et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Am J Infect Control 1999;27:97-134.

WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care, World Health Organization 2009

Tanner J, Swarbrook S, Stuart J. Cochrane Database Syst Rev 2008;(1):CD004288.

Pottinger J, Burns S, Manske C. Am J Infect Control 1989;17:340-344.

Moolenaar RL, Crutcher JM, San Joaquin VH, et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2002;21:80-85.

Waring L, Armstrong R, Bolding F, et al. J Infect Dis 1997;175(4):992-995.

Widmer A.F. et al. J Hosp Infect (2010);74:112-122.

Norsk Standard NS-EN 12791, Kjemiske desinfeksjonsmidler og antiseptika. Kirurgiske hånddesinfeksjonsmidler. Prøvningsmetode og krav (fase 2/trinn 2)

Immunglobuliner

Kazatchkine MD, Kaveri SV. Immunomodulation of autoimmune and inflammatory diseases with intravenous immune globulin. *N Engl J Med* 2001;345:747-55.

Andersson U, Bjork L, Skansen-Saphir U, Andersson J. Pooled human IgG modulates cytokine production in lymphocytes and monocytes. *Immunol Rev* 1994;139:21-42.

Aukrust P, Frøland SS, Liabakk N-B, Müller F, Nordøy I, Haug C, Espevik T. Release of cytokines, soluble cytokine receptors and interleukin-1 receptor antagonist after intravenous immunoglobulin administration in vivo. *Blood* 1994;84:2136-43.

Hartung HP, Mouthon L, Ahmed R, Jordan S, Laupland KB, Jolles S. Clinical applications of intravenous immunoglobulins (IVIg)-beyond immunodeficiencies and neurology. *Clin Exp Immunol* 2009;158 Suppl 1:23-33.

Weinberg A, Zhang JH, Oxman MN, Johnson GR, Hayward AR, Caulfield MJ, Irwin MR, Clair J, Smith JG, Stanley H, Marchese RD, Harbecke R, Williams HM, Chan IS, Arbeit RD, Gershon AA, Schödel F, Morrison VA, Kauffman CA, Straus SE, Schmader KE, Davis LE, Levin MJ; US Department of Veterans Affairs (VA)

Cooperative Studies Program Shingles Prevention Study Investigators. Varicella-zoster virus-specific immune responses to herpes zoster in elderly participants in a trial of a clinically effective zoster vaccine. *J Infect Dis* 2009;200:1068-77.

Cunningham-Rundles C. How I treat common variable immune deficiency. *Blood*. 2010;116:7-15.

Shadman KA, Wald ER. A review of palivizumab and emerging therapies for respiratory syncytial virus. *Expert Opin Biol Ther*. 2011;11:1455-67.

Remdesivir

[N Engl J Med . 2020 Jul 17;NEJMoa2021436. doi: 10.1056/NEJMoa2021436. Online ahead of print. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19](#)

WHO: Descriptive analysis of COVID-19-related spontaneous related spontaneous reports from VigiBase: interim results. 2020-08-26. <https://www.who.int/medicines/regulation/medicines-safety/COVID19-PV-update6.pdf?ua=1>

Repurposed antiviral drugs for COVID-19 –interim WHO SOLIDARITY trial results. WHO Solidarity trial consortium. <https://doi.org/10.1101/2020.10.15.20209817>

Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report, NEJM. DOI: [10.1056/NEJMoa2007764](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764)

Rifapentin

Dorman SE et al; AIDS Clinical Trials Group; Tuberculosis Trials Consortium. Four-Month Rifapentine Regimens with or without Moxifloxacin for Tuberculosis. *N Engl J Med*. 2021 May 6;384(18):1705-1718. doi: [10.1056/NEJMoa2033400](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2033400)

FDA: [Full prescribing information, Rifapentine](#)

[WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis treatment](#)

[UpToDate : Rifapentine: Drug information](#)

FHI: [Forskrivning av ukedosering med rifapentine og isoniazid](#)

Vaksiner

[Vaksinenes SPC og pakningsvedlegg EMA og Legemiddelverket](#)

[Bivirkninger av vaksiner. FHI 2022](#)

[Bivirkninger og legemiddelsikkerhet. Statens legemiddelverk 2022](#)

[Vaksinasjonsveilederen Folkehelseinstituttet](#)

[Generell veileder i pediatri fra Norsk barnelegeforening](#)

[CDC Vaccine Recommendation and Guidelines WHO Immunization](#)