

L5 Legemidler ved psykiske lidelser

Ole A. Andreassen (L5.2), Jan Øystein Berle (L5.3), Bjørn Bjorvatn (L5.1.5), Jørgen Bramness (L5.1, L5.4), Gunnar Morken (L5.5), Anne-Brita Knapskog (L5.6)

Innhold

L5.1	Anxiolytika og hypnotika	s.2	L5.3.2	Serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere (SNRI).....	s.84
L5.1.1	Benzodiazepiner.....	s.2	L5.3.2.1	Duloksetin	s.85
L5.1.1.1	Alprazolam	s.4	L5.3.2.2	Venlafaksin	s.87
L5.1.1.2	Diazepam	s.5	L5.3.3	Selektive noradrenalinreopptakshemmere	s.89
L5.1.1.3	Flunitrazepam	s.8	L5.3.3.1	Reboksetin	s.89
L5.1.1.4	Lorazepam	s.9	L5.3.4	Trisykliske antidepressiva.....	s.90
L5.1.1.5	Nitrazepam	s.11	L5.3.4.1	Amitriptylin	s.92
L5.1.1.6	Oksazepam	s.12	L5.3.4.2	Doksepin	s.93
L5.1.1.7	Triazolam	s.14	L5.3.4.3	Klomipramin	s.93
L5.1.2	Benzodiazepinlignende hypnotika.....	s.15	L5.3.4.4	Nortriptylin	s.94
L5.1.2.1	Zolpidem	s.16	L5.3.4.5	Trimipramin	s.95
L5.1.2.2	Zopiklon	s.16	L5.3.5	Irreversible, uselektive monoaminoksidasehemmere (MAOH) ..	s.96
L5.1.3	Andre anxiolytika og hypnotika	s.18	L5.3.5.1	Fenelzin	s.97
L5.1.3.1	Buspiron	s.18	L5.3.6	Reversible, selektive monoaminoksidase A-hemmere (RIMA)	s.97
L5.1.3.2	Hydroksyzin	s.19	L5.3.6.1	Moklobemid	s.97
L5.1.3.3	Klometiazol	s.21	L5.3.7	Reseptorantagonister.....	s.99
L5.1.3.4	Doksylamin	s.22	L5.3.7.1	Mianserin	s.99
L5.1.4	Barbiturater	s.23	L5.3.7.2	Mirtazapin	s.100
L5.1.4.1	Barbital.....	s.23	L5.3.8	Noradrenalin- og dopaminreopptakshemmere (NDRI) ..	s.102
L5.1.5	Melatonin og melatoninanaloger	s.24	L5.3.8.1	Bupropion	s.102
L5.1.5.1	Melatonin	s.24	L5.3.9	Andre antidepressiva	s.104
L5.1.5.2	Tasimelteon	s.28	L5.3.9.1	Vortiooksetin	s.104
L5.1.6	Tabell: Absorpsjonshastighet og halveringstid.....	s.29	L5.3.9.2	Esketamin nasal	s.105
L5.2	Antipsykotika.....	s.29	L5.4	Midler ved forgiftninger og avhengighetstilstander	s.107
L5.2.1	Førstegenerasjons høydoseantipsykotika	s.34	L5.4.1	Midler ved problematisk bruk av alkohol	s.107
L5.2.1.1	Klorpromazin	s.34	L5.4.1.1	Akamprosat	s.107
L5.2.1.2	Klorprotiksen	s.35	L5.4.1.2	Disulfiram	s.108
L5.2.1.3	Levomepromazin	s.36	L5.4.1.3	Nalmefen	s.110
L5.2.2	Førstegenerasjons antipsykotika, overgang høydose – lavdose	s.38	L5.4.1.4	Naltrekson	s.111
L5.2.2.1	Perfenazin	s.38	L5.4.2	Midler ved opioidavhengighet	s.113
L5.2.2.2	Proklorperazin	s.39	L5.4.2.1	Buprenorfin	s.113
L5.2.2.3	Zuklopentixol	s.40	L5.4.2.2	Buprenorfin–nalokson	s.114
L5.2.3	Førstegenerasjons lavdoseantipsykotika	s.42	L5.4.2.3	Metadon	s.116
L5.2.3.1	Flufenazin	s.42	L5.4.2.4	Levometadon (R-metadon)	s.120
L5.2.3.2	Flupentiksol	s.43	L5.4.2.5	Langtidsvirkende morfin	s.122
L5.2.3.3	Haloperidol	s.44	L5.4.3	Midler ved røykeavvenning	s.126
L5.2.3.4	Pimozid	s.46	L5.4.3.1	Bupropion	s.126
L5.2.4	Andre generasjons antipsykotika	s.47	L5.4.3.2	Nikotin	s.127
L5.2.4.1	Amisulprid	s.47	L5.4.3.3	Vareniklin	s.131
L5.2.4.2	Aripiprazol	s.48	L5.4.4	Midler ved forgiftninger	s.132
L5.2.4.3	Asenapin	s.51	L5.4.4.1	Flumazenil	s.132
L5.2.4.4	Klozapin	s.52	L5.4.4.2	Nalokson	s.133
L5.2.4.5	Kvetiapin	s.53	L5.4.4.3	Nalokson neseppray	s.135
L5.2.4.6	Loksapin	s.56	L5.5	Stemmingsstabiliserende midler	s.137
L5.2.4.7	Lurasidon	s.56	L5.5.1	Litium	s.138
L5.2.4.8	Olanzapin	s.58	L5.6	Midler ved demens	s.141
L5.2.4.9	Paliperidon	s.61	L5.6.1	Acetylkolinesterasehemmere.....	s.141
L5.2.4.10	Risperidon	s.62	L5.6.1.1	Donepezil	s.142
L5.2.4.11	Sertindol	s.65	L5.6.1.2	Galantamin	s.143
L5.2.4.12	Ziprasidon	s.66	L5.6.1.3	Rivastigmin	s.144
L5.2.4.13	Brekspiprazol	s.67	L5.6.2	Memantin	s.145
L5.2.4.14	Kariprazin	s.68	L5.7	Midler ved hyperkinetiske forstyrrelser	s.146
L5.2.5	Tabell: Doseområder.....	s.69	L5.7.1	Metylfenidat og lisdeksamfetamin/ deksamfetamin/amfetamin.....	s.146
L5.3	Antidepressiva	s.70	L5.7.1.1	Deksamfetamin/amfetamin	s.148
L5.3.1	Selektive serotoninreopptakshemmere.....	s.74	L5.7.1.2	Lisdeksamfetamin	s.150
L5.3.1.1	Citalopram	s.75	L5.7.1.3	Metylfenidat	s.153
L5.3.1.2	Escitalopram	s.76	L5.7.2	Atomoksetin	s.156
L5.3.1.3	Fluoksetin	s.78	L5.7.3	Guanfacin	s.159
L5.3.1.4	Fluvoksamin	s.80			
L5.3.1.5	Paroksetin	s.81			
L5.3.1.6	Sertralin	s.82			

L5.1. Anxiolytika og hypnotika

Jørgen Bramness

L5.1.1. Benzodiazepiner

Revidert: 26.03.2024

Generelt

Andre benzodiazepiner, se [Klobazam \(L6.1.6.1\)](#), [Klonazepam \(L6.1.6.2\)](#) og [Midazolam \(L22.3.1.2\)](#)

Egenskaper

Har angstdempende, sederende, hypnotisk, muskelrelaxerende og krampestillende effekt. Residualeffekt («hangover»), retro- og anterograd amnesi, nedsatte kognitive og psykomotoriske ferdigheter, reboundeffekt, toleranseutvikling og fare for skadelig bruk og avhengighet er bivirkninger man kan finne hos alle benzodiazepiner og benzodiazepinlignende anxiolytika og hypnotika i varierende grad.

Virker på spesifikke reseptorer og øker den hemmende virkning av GABA (gammaaminosmørsyre) i sentralnervesystemet. Virkningen vil ofte oppleves behagelig, delvis alkohollignende, og høye doser gir en euforiserende ruseffekt. Alle minsker REM-søvn og deltasøvn. Benzodiazepiner gjør dette mer enn benzodiazepinlignende hypnotika (zopiklon og zolpidem), men den kliniske betydningen av denne forskjellen er usikker. Hemmende virkning på søvnentre kan forklare den hypnotiske effekten. Hemning av amygdala antas å svare for den anxiolytiske effekten.

De ulike benzodiazepinene har mange av de samme egenskapene. Dette gjelder både ønskede og uønskede virkninger. Man bør derfor lære seg å bruke ett eller noen få benzodiazepiner og holde seg til disse framfor å introdusere nye, som man mener har bedre egenskaper. Det er i hovedsak forskjeller i dose som gjør at man får en anxiolytisk effekt (lav dose), hypnotisk effekt (middels dose) eller antiepileptisk effekt (høy dose). Klinisk erfaring kan tyde på at det er for lite oppmerksomhet på de store potensforskjellene som finnes mellom de ulike benzodiazepinene, slik at man har en tendens til å dosere de høypotente benzodiazepinene relativt sett høyere enn de lavpotente. Dette kan forklare at både behandler, pasient og den med skadelig bruk synes de høypotente virker bedre. Forskrivning av flere benzodiazepiner samtidig bør unngås.

Farmakokinetikk

Midlene skiller seg noe ved forskjellig absorpsjonshastighet, fordelingshastighet til sentralnervesystemet, nedbrytningshastighet og dannelse av biologisk aktive metabolitter. Dette kan i noen grad forklares med forskjeller i fettløselighet. Se [Tabell: Absorpsjonshastighet og halveringstid](#). Grunnet fenomenet akutt toleranse er det dårligere samsvar mellom terminal halveringstid og virketid for en del av effektene enn det vi ser for andre medikamenter. Det er store individuelle forskjeller mellom serumkonsentrasjon og klinisk effekt for disse midlene. Toleransefenomener kompliserer dette ytterligere. Rask absorpsjon og fordeling til sentralnervesystemet gir rask innsettende effekt og forkorter innsovningstiden, men gir også større mulighet for ruseffekt og avhengighet. Lang halveringstid gir akkumulasjon, men også jevnere effekt ved gjentatt dosering. Dette gir sederende og angstdempende effekt som kan være ønsket ved angst og uro, men som hypnotikum uønsket resteffekt på dagtid. Midlene har langsommere utskillelse hos eldre og ved leversykdommer. Mer langtrukket effekt hos eldre skyldes relativt større distribusjonsvolum for fettløselige legemidler, økt eliminasjonstid og i tillegg er reseptorfølsomheten ofte økt. Se for øvrig under de enkelte substansene.

Indikasjoner

Ikke førstevalg annet enn i akutte situasjoner. Angstlidelser – kortvarig behandling. Søvnvansker ledsaget av angst – kortvarig behandling. Det er ikke indikasjoner for bruk hos barn og ungdom ved angst eller depresjon. Krampeanfall. Preoperativ sedasjon. Ved alvorlige depresjoner kan benzodiazepiner være indisert i noen tid inntil effekten av den antidepressive medikasjon begynner å gjøre seg gjeldende. Alkoholisk delir og benzodiazepindelir er de eneste absolutte indikasjonene for bruk av benzodiazepiner.

Bivirkninger

Søvnighet på dagtid («hangover»), forvirring, amnesi, nedsatte kognitive og psykomotoriske ferdigheter, toleranseutvikling, avhengighet, eufori, paradoksalt aggresjon. Nedsatt hukommelse og svekket læring. Det utvikles vanligvis toleranse for den sedative komponenten etter 1–2 uker. Toleranseutvikling for angstdempende effekt kan sees etter ca. 4 uker. Det utvikles ikke fullstendig toleranse for de på kognitive og psykomotoriske effektene av benzodiazepiner.

Graviditet, amming

Graviditet: Risiko ved bruk av enkeltdoser anses som liten. Mens enkelte rapporter har reist mistanke om at diazepam brukt i 1. trimester øker risikoen for leppe-ganespalte og et syndrom med både psykomotorisk retardasjon og strukturelle misdannelser (bl.a. ansikt) hos barn av mødre som har brukt høye doser benzodiazepiner (særlig diazepam og oksazepam) i svangerskapet, har andre analyser av større materialer ikke bekreftet disse funnene. De tyder på at det beskrevne syndromet delvis kan forklares på andre måter, bl.a. ved samtidig alkoholforbruk. Langvarig bruk og høye doser bør unngås. Midlene akkumuleres i fosteret og kan påvirke barnet etter fødselen («floppy infant syndrome») eller forårsake abstinens. Det er uavklart om bruk under svangerskapet kan ha uheldige virkninger på fosterets sentralnervesystem og mentale utvikling.

Amming: Kan brukes av ammende i lave doser i et par dager. Oksazepam bør foretrekkes fremfor diazepam. Ved langtidsbruk, eller hvis barnet er blitt eksponert for benzodiazepiner før eller under fødselen, bør barnet observeres for døsighet, dårlig sugeevne og hypotoni, spesielt hvis barnet også er blitt eksponert tidligere under svangerskapet.

Forsiktighetsregler

Lungesykdommer. Muskelsvakhet. Rusproblemer med alkohol og legemidler. Personlighetsforstyrrelser. Graviditet og amming. Reduser dose hos eldre. Legemidlene er trafikkfarlige, spesielt etter større doser, etter flere dagers bruk og like etter inntak (etter en kort søvnperiode). Regelverket om bruk av legemidler og helsekrav ved førerkort må følges. Dette innebærer at bare bruk av noen spesifikke benzodiazepiner er forenelig med å oppfylle helsekravene. Det påligger foreskriver et betydelig ansvar med hensyn til forsvarlig forskrivning, informasjon til pasienten og søknader og meldinger til Fylkesmannen <https://helsedirektoratet.no/forerkort/helsekravene-til-forerkort>.

Brukes forsiktig ved leversykdommer og unngås ved alvorlig leversykdom og redusert nyrefunksjon. Unngå langvarig bruk og forskrivning av store mengder. Forsiktighet med rask avtrapping etter langvarig bruk. Avhengighetsreaksjonene kommer raskere enn en tidligere var klar over. Det kan oppstå seponeringsvansker allerede etter 2–4 uker, også ved terapeutiske doser. Disse viser seg ved at en får motsatte virkninger; økt angst, uro, søvnvansker, irritabilitet. Bør ikke brukes ved kroniske psykoser. Abstinensreaksjoner kan bli alvorlige og kan utvikle seg til benzodiazepindelir, se T5.3.3.2 [Abstinensreaksjoner og benzodiazepinavhengighet \(T5.3.3.2\)](#). Behandling av dette kan være en spesialistoppgave. Kramper kan oppstå ved for brå seponering, særlig hos pasienter med epilepsi. Det advares mot samtidig alkoholinntak.

Kontraindikasjoner

Respiratorisk depresjon og insuffisiens. Alvorlig leversykdom. Myasthenia gravis. Søvnnapné. Ikke indisert ved fobier eller tvangslidelser.

Spesielle forhold hos eldre/kontraindikasjoner

Mange eldre bruker disse legemidlene. Fast bruk bør unngås på grunn av toleranseutvikling. Lengre halveringstid hos eldre gir fare for akkumulasjon og abstinens uforholdsmessig lenge etter seponering eller dosereduksjon. Nedsatt hukommelse og andre kognitive bivirkninger kan være ugunstig, spesielt og kognitivt marginalt fungerende. Forvirringstilstander ses. Øket fare for fall hos brukere bør mane til forsiktighet.

Kontroll og oppfølging

Man bør ikke bruke benzodiazepiner over tid uten at dette er nøye vurdert ved en legekonsultasjon. Regelmessig samtaler om bruken med et mål om seponering så snart som mulig bør være hovedregelen. Etter bruk i 2–4 uker eller lenger, bør seponering skje gradvis fordi toleranseutvikling kan medføre rebound søvnproblemer, angstreaksjoner og abstinens.

I all informasjon om benzodiazepiner og i [Helsedirektoratets veileder](https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/vanedannende-legemidler) (<https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/vanedannende-legemidler>) står det at bruken av benzodiazepiner bør være korttidsbehandling. Dette er antagelig et godt råd for de fleste. Imidlertid er det relativt mange pasienter som bruker benzodiazepiner over lengre tid. Noe av disse bruker det intermitterende og det må anses å være multiple korttidsbehandlinger som slik sett er i tråd med anbefalingene. Imidlertid er det noen som bruker det jevnt (ikke intermitterende) over år. For mange av dem som har et slikt bruksmønster vil det være mulig og gunstig å slutte med bruken, selv om det vil innebære en periode med avvenning inklusive abstinenssymptomer, mens for noen vil dette antagelig ikke være ønskelig eller mulig. Noen pasienter vil altså kunne bruke benzodiazepiner på en måte som faller utenfor de fleste anbefalinger. Dette er imidlertid omdiskuterte og komplekse problemstillinger.

Informasjon til pasient

Det må informeres om toleranseutvikling ved regelmessig bruk og minket effekt over tid, mulig behov for høyere doser og seponeringsproblemer, samt uheldig interaksjon med alkohol. Ved bruk som sovemiddel er det risiko

for resteffekter på dagtid. Hos eldre er det en fare for akkumulasjon på grunn av lang halveringstid og abstinenssymptomer kan komme lenge etter seponering.

Helsekrav til førerkort - kjørekares

Helsekrav for **førerkortgruppe 1** er oppfylt ved bruk av inntil 30 mg oksazepam eller 10 mg diazepam per døgn. Helsekrav for førerkortgruppe 1 er også oppfylt ved bruk av inntil 7,5 mg zopiklon eller 10 mg zolpidem eller nitrazepam per døgn så lenge det har gått *minst 8 timer siden inntak*. Helsekrav for førerkortgruppe 1 er ikke oppfylt ved bruk av andre benzodiazepiner.

For **førerkortgruppe 2** er helsekravene kun oppfylt ved sporadisk bruk i en periode på maksimum fem døgn per måned av inntil 7,5 mg zopiklon eller 10 mg zolpidem eller nitrazepam så lenge det har gått *minst 8 timer siden inntak*. Helsekrav for førerkortgruppe 2 er ikke oppfylt ved bruk av andre benzodiazepiner.

Noen legemidler kan påvirke venen til å kjøre bil og er uforenelig med helsekravene til førerkort, se NHI.no [Førerkort medisintabell](#). Det pålegger legen å sette seg inn i og å overholde de til en hver tid gjeldene bestemmelser på dette området.

Kilder

Bramness JG, Vøyvik T. Rasjonell bruk av angst- og sovemedisiner. Universitetsforlaget, Oslo 2017.

Ashton H. Guidelines for the rational use of benzodiazepines. When and what to use. *Drugs*. 1994;48(1):25-40.

Bjorner T, Laerum E, Dybwad TB, Kjolsrod L, Eskerud J, Sundene G, et al. Factors associated with high prescribing of benzodiazepines and minor opiates. A survey among general practitioners in Norway. Why are some doctors high-prescribers of benzodiazepines and minor opiates? A qualitative study of GPs in Norway. [Control of prescriptions of B-preparations. A registry study of B-preparations in Oslo and Akershus]. *Scand J Prim Health Care*. 2003;21(2):115-20.

Bramness J, Skurtveit S, Morland J. Clinical impairment of benzodiazepines-relation between benzodiazepine concentrations and impairment in apprehended drivers. *Drug and alcohol dependence*. 2002;68(2):131-41.

Griffiths AN, Jones DM, Richens A. Zopiclone produces effects on human performance similar to flurazepam, lormetazepam and triazolam. *Br J Clin Pharmacol*. 1986;21(6):647-53.

Hajak G, Müller WE, Wittchen HU, Pittrow D, Kirch W. Abuse and dependence potential for the non-benzodiazepine hypnotics zolpidem and zopiclone: a review of case-reports and epidemiological data. *Addiction*. 2003;98(1371-1378).

Thibaut F. Anxiety disorders: a review of current literature. *Dialogues Clin Neurosci*. 2017;19(2):87-8.

L5.1.1.1. Alprazolam

Revidert: 26.03.2024

Generelt

Vedrørende **forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll og oppfølging** samt **informasjon til pasient**, se L5.1.1 [Benzodiazepiner](#).

Egenskaper

Samme generelle egenskaper mht. effekter, bivirkninger o.a. som andre benzodiazepiner, men er betydelig mer potent (mellom 10 og 20 ganger diazepam).

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 90 % ved peroral tilførsel. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 1–2 timer for vanlige tablett, 5–11 timer for depottablett. Metaboliseres i stor grad i leveren via CYP3A4. Svakt aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er ca. 12 timer.

Indikasjoner

Panikk lidelse hos voksne.

Dosering og administrasjon

Vanlige tablett: 3–4 ganger i døgnet, depottablett: 1–2 ganger. Start med lav dosering, 0,5–1 mg/døgn som kan økes opptil 6 mg/døgn (4,5 mg/døgn hos eldre). Etter bruk i 2–4 uker eller lenger bør seponering skje gradvis pga. reboundproblemer, avhengighetsreaksjoner og abstinens. Behandlingsperioden bør være så kort som mulig. Nødvendigheten av behandlingen og egnet dose bør vurderes jevnlig. *Pediatrisk populasjon:*

Sikkerhet og effekt er ikke dokumentert for barn under 18 år. Det er ikke indikasjoner for bruk hos barn og ungdom ved angst eller depresjon.

Legemidler og førerkortforskriften

Se [Helsekrav til førerkort](#)

Overdosering

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

Bivirkninger

Sedasjon, tretthet, depresjon, svimmelhet, ataksi, talevansker, glemsomhet, muskelsvakhet. Nedsatte kognitive og psykomotoriske ferdigheter. Risiko for rus og avhengighet.

Graviditet, amming

Graviditet: Se gruppeomtalen L5.1.1 [Benzodiazepiner](#). *Amming:* Overgang til morsmelk er moderat. Seponeringsproblemer er blitt rapportert etter langvarig eksponering (> 9 måneder). Alternativt benzodiazepin bør benyttes. Se gruppeomtalen L5.1.1 [Benzodiazepiner](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Xanor Upjohn EESV

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Alprazolam: 1 mg	100 stk	B		180,60
Tablett	Alprazolam: 0.5 mg	100×1 stk	B		134,-
Tablett	Alprazolam: 2 mg	100 stk	B		356,-
Tablett	Alprazolam: 2 mg	20 stk	B		119,20

Xanor Depot Upjohn EESV

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Alprazolam: 3 mg	100 stk	B		506,60

L5.1.1.2. Diazepam

Revidert: 26.03.2024

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll og oppfølging samt informasjon til pasient**, se L5.1.1 [Benzodiazepiner](#).

Egenskaper

Samme generelle egenskaper mht. effekter, bivirkninger o.a. som andre benzodiazepiner.

Farmakokinetikk

Biotilgjengelighet: Injeksjonsvæske (emulsjon) intravenøst og tabletter opptil 100 %, rektalvæske 50–90 %, stikkpiller 50–75 %. Tid til maksimal plasmakonsentrasjon etter tilførsel: Intravenøst 3–8 minutter, intramuskulært 45–60 minutter, rektalløsning 10 minutter, tabletter 1–2 timer, stikkpiller 1,5 timer. Metaboliseres i stor grad i leveren via CYP2C19 og CYP3A4. Aktive hovedmetabolitter (desmetyldiazepam og nordazepam) metaboliseres deretter videre til oksazepam. Halveringstid: Voksne: 20–50 timer, eldre 70–100 timer. Barn: Premature: 40–110 timer, nyfødte fullbårne: ca. 30 timer, inntil 1 år: ca. 10 timer, > 1 år: ca. 20 timer. Utskilles i urinen.

Indikasjoner

Angst (kortvarig, situasjonsbestemt). Insomni, særlig ledsaget av angst (kortvarig, situasjonsbestemt). Akutt psykotisk angst og uro. Epileptiske anfall og feberkramper. Abstinenssymptomer. Preoperativ bruk. Som for alle benzodiazepiner vil dosen variere med indikasjon: lavest for angst, høyere for insomni, høyest for epilepsi.

Dosering og administrasjon

1) Peroralt:

Voksne:

- a) *Ved situasjonsbestemt angst:* 2–5 mg som en enkeltdose.
- b) *Vanlig døgndose:* 2–5 mg × 2–3, lavest hos eldre. Økt dosebehov ved svær angst. Da kan det være hensiktsmessig med hyppigere vedlikeholdsdosering (4–5 ganger/døgn), helst bare i kort tid (reduserer døgndosebehovet).
- c) *Insomni forbundet med angst:* 5–15 mg.
- d) *Ved delirium tremens:* Se T5.3.1.4 Delirium tremens (T5.3.1.4).

Barn:

- a) 0,1–0,8 mg/kg fordelt på 1–3 doser.

2) Parenteralt:

- a) *Ved akutt uro, alvorlig akutt psykotisk angst og uro:* 5–10 mg langsomt intravenøst i stor vene eller intramuskulært (< 5 mg/minutt), ev. mer (20 mg) ved særlig voldsom atferd. Gjentas hvis nødvendig. Intramuskulær injeksjon skal bare brukes hvis peroral eller intravenøs administrasjon ikke kan anvendes.
- b) *Ved kramper:*
 - a) Voksne: Innledningsvis 10–20 mg intravenøst (langsomt, ca. 5 mg/minutt), ev. rektalløsning (klyster).
 - b) Barn: 0,3–1 mg/kg intravenøst. Forholdsvis høyest dose til de minste barna. Dosen kan gjentas ved behov. Ev. startes infusjonen 0,2–1 mg/kg/time. Alternativt klyster (rektalløsning).

Diazepam bør fortrinnsvis injiseres uten tilblanding. Ved tendens til anfallsresidiv kan man i spesielle tilfeller gi det som infusjon. (NB! Det må tas hensyn til preparatets blandbarhet.)

3) Rektalt:

a) *Klyster:*

- a) *Ved akutt angst og agitasjon:* Voksne: 10 mg (eldre 5 mg). Gjentas etter 5 minutter hvis nødvendig.
- b) *Feberkramper og epileptiske anfall:* Voksne: 10–20 mg. Barn: 0,3–1 mg/kg, forholdsvis høyere dose til de minste. Barn > 10 kg: 10 mg. Barn 4–10 kg: 5 mg. Deretter ved behov gjentatt instillasjon.
- c) *Feberkrampeprofylakse:* Ved temperatur 38,5 °C gis hver 12. time: Barn > 10 kg: 10 mg. Barn 4–10 kg: 5 mg. Bør ikke gis utover 2–3 døgn hvis ikke årsak til feber er kjent.
- b) *Stikkpiller:* Voksne: 10–30 mg ved angst når peroral administrasjon ikke kan brukes. Barn: 2,5–5 mg 1–2 ganger daglig.

4) Preoperativ bruk: Se Benzodiazepiner i anestesen (L22.3.1.2).

Etter bruk i 2–4 uker eller lenger bør seponering skje gradvis pga. rebound søvnproblemer, avhengighetsreaksjoner og abstinens.

Legemidler og førerkortforskriften

Se [Helsekrav til førerkort](#)

Spesielle forhold hos eldre/kontraindikasjoner

Se G10 Risikolegemidler Risikolegemidler (G10)

Overdosering

Se G12.5.4 Diazepam D (G12.5.4)

Graviditet, amming

Graviditet: Se gruppeomtalen [Benzodiazepiner](#). *Amming:* Overgang til morsmelk er moderat. Tilbakeholdenhet anbefales. Letargi og vekttap er blitt rapportert i brysternære barn. Dagsdose bør ikke overskride 10 mg. Se gruppeomtalen [Benzodiazepiner](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Diazepam ratiopharm Ratiopharm GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Stikkpille	Diazepam: 10 mg	5 stk	B		–

Diazepam-Lipuro B. Braun Melsungen

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, emulsjon	Diazepam: 10 mg	10×2 ml	B		–

Stesolid Actavis Group PTC ehf (1)

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, emulsjon	Diazepam: 5 mg	10×2 ml	B	b	246,90
Rektalvæske, oppløsning	Diazepam: 5 mg	5×2.5 ml	B	b	283,20
Rektalvæske, oppløsning	Diazepam: 10 mg	5×2.5 ml	B	b	319,80
Tablett	Diazepam: 2 mg	50 stk	B	b	112,10
Tablett	Diazepam: 2 mg	25 stk	B	b	104,60
Tablett	Diazepam: 2 mg	100 stk	B	b	230,80
Tablett	Diazepam: 5 mg	100 stk	B	b	230,80
Tablett	Diazepam: 5 mg	25 stk	B	b	111,90
Tablett	Diazepam: 5 mg	50 stk	B	b	145,40

Vival Actavis Group PTC ehf (1)

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Diazepam: 2 mg	50 stk	B	b	145,40
Tablett	Diazepam: 2 mg	20 stk	B	b	95,60
Tablett	Diazepam: 2 mg	100 stk	B	b	164,10
Tablett	Diazepam: 5 mg	20 stk	B	b	95,60
Tablett	Diazepam: 5 mg	100 stk	B	b	230,80
Tablett	Diazepam: 5 mg	50 stk	B	b	112,-

Stesolid Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Rektalvæske, oppløsning	Diazepam: 5 mg	5×2.5 ml	B	b	283,20

Stesolid Faes Farma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Rektalvæske, oppløsning	Diazepam: 5 mg	5×2.5 ml	B		–

Valium Atrahs Pharma Netherlands B.V.

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Diazepam: 5 mg	100 stk	B	b	164,10
Tablett	Diazepam: 5 mg	25 stk	B	b	111,90

L5.1.1.3. Flunitrazepam

Revidert: 26.03.2024

Generelt

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

Egenskaper

Samme generelle egenskaper mht. til effekter, bivirkninger o.a. som andre benzodiazepiner. Forkorter innsovningstiden. Effektvarighet tilsvarende en normal natts søvn, men med risiko for residualeffekt (sedasjon, «hangover») neste dag. Rask absorpsjon, fordeling til hjernen og initial toppeffekt disponerer i uttalt grad forruseffekt og tilvenning. Spesielt risikabelt i rus sammen med opioider (respirasjonshemning). Flunitrazepam har ikke markedsføringstillatelse i Norge, men kan fås på registreringsfritak, men har ingen fordeler framfor midler som har markedsføringstillatelser i Norge. Flunitrazepam er svært potent (10-20ganger diazepam) og dette er noe av grunnen til at det er i reseptgruppe A.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 80–90 % ved peroral tilførsel. Denne reduseres opptil 50 % ved samtidig inntak av mat. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 1–2 timer. Metaboliseres i stor grad i leveren av P450-isoenzymer. Delvis aktive metabolitter. Utskilles via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er 15–35 timer.

Indikasjoner

Akutte og alvorlige søvnevansker. Bør aldri være førstevalg.

Dosering og administrasjon

0,5–1(–2 mg) (sjelden høyere). Hos eldre halv normaldose. Tas en halv time eller kortere før sengetid. Etter bruk i 2–4 uker eller lenger bør seponering skje gradvis pga. rebound søvnproblemer, avhengighetsreaksjoner og abstinens.

Legemidler og førerkortforskriften

Se [Helsekrav til førerkort](#)

Spesielle forhold hos eldre/kontraindikasjoner

Se pkt D i G24.1.2 STOPP-2 - [STOPP \(G24.1.2\)](#).

Overdosering

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

Bivirkninger

Sedasjon, tretthet, depresjon, svimmelhet, ataksi, talevansker, glemsomhet, muskelsvakhet. Nedsatte kognitive og psykomotoriske ferdigheter. Risiko for avhengighet.

Graviditet, amming

Graviditet: Se gruppeomtalen i L5.1.1 [Benzodiazepiner](#).

Amming: Overgang til morsmelk er moderat. Seponeringsproblemer er blitt rapportert etter langvarig eksponering (> 9 måneder). Alternativt benzodiazepin bør benyttes. Se gruppeomtalen L5.1.1 [Benzodiazepiner](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Flunitrazepam teva Teva B.V.

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Flunitrazepam: 1 mg	30 stk	A		–

Rohypnol Cheplapharm Arzneimittel GmbH

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Flunitrazepam: 1 mg	20 stk	A		–

Roipnol Cheplapharm

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Flunitrazepam: 1 mg	10 stk	A		–

L5.1.1.4. Lorazepam

Revidert: 26.03.2024

GenereltFor mer informasjon, se også [Benzodiazepiner](#)**Egenskaper**

Benzodiazepin. Samme generelle egenskaper mht. til effekter, bivirkninger o.a. som andre benzodiazepiner. Generelt dempende effekt inkludert anxiolytisk og antikonvulsivt. Bindes til benzodiazepinreseptoren og øker den hemmende virkning av GABA. Lorazepam er omtrent 5 ganger så potent som diazepam og har en farmakokinetikk som ligner på alprazolams. Lorazepam finnes som intramuskulær injeksjon. Dette har gjort at det brukes til parenteral administrasjon, spesielt i psykiatrien. Det finnes også som smeltetabletter og noen mener at det derigjennom er lettere å administrere. Utover det har det ingen spesifikke fordeler framfor andre benzodiazepiner Lorazepam har ikke markedsføringstillatelse i Norge, men kan fås på registreringsfritak.

Farmakokinetikk

Halveringstiden er 10–20 timer. Ingen aktive metabolitter.

Indikasjoner

Insomni, muskelspasmer, primær angst, panikkangst, angst ved depresjoner. Til injeksjon ved status epilepticus, akutt behandling av alvorlig angst, alkoholisk delir og andre akuttpsykiatriske tilstander. Ikke førstehåndsbehandling hverken for angstlidelser eller insomni.

Dosering og administrasjon

1–2 mg per dag i 2–3 doser. Eldre kan være mer sensitive for høyere doser. Noen får umiddelbar effekt, men det er rapportert at det hos andre kan ta uker før terapeutisk effekt med daglig inntak. Etter bruk i 2–4 uker eller lenger bør seponering skje gradvis pga. rebound søvnproblemer, avhengighetsreaksjoner og abstinens. Akuttpsykiatriske tilstander kan behandles med 1–2 (4) mg i.m. injeksjon. Dette kan repeteres etter én time om manglende effekt. Man bør ikke kombinere i.m. injeksjoner av lorazepam med i.m. injeksjoner av olanzapin

Overdosering

Se G12 L (G12.5.12).

Bivirkninger

Toleranseutvikling og avhengighet. Respirasjonshemming, særlig i kombinasjon med andre CNS-hemmende stoffer. Forsiktighet tilrås hos pasienter med lungesykdommer eller søvnapné. Injeksjon er kontraindisert ved søvnapné. Forverring av selvmordstanker hos deprimerte er rapportert. Sedasjon, tretthet, depresjon, svimmelhet, talevansker, ataxi og svakhetsfølelse, hypotensjon. Mange opplever glemsomhet og konfusjon. Hallusinasjoner og konversjon til mani/hypomani er rapportert. Eufori kan lede til senere skadelig bruk.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Se gruppeomtalen [Benzodiazepiner](#). *Amming:* Overgang til morsmelk er liten. Se gruppeomtalen [Benzodiazepiner](#).

Kontraindikasjoner

Ved kronisk angstlidelse og insomni pga. toleranseutvikling og fare for avhengighet.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Lorazepam Dorom Teva

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lorazepam: 1 mg	20 stk	B		–

Lorazepam Macure Macure Pharma ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Lorazepam: 4 mg	10×1 ml	B		2 515,70

Lorazepam aa pharma AA Pharma

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Sublingvaltablett	Lorazepam: 1 mg	100 stk	B		–
Sublingvaltablett	Lorazepam: 0.5 mg	100 stk	B		–
Sublingvaltablett	Lorazepam: 2 mg	100 stk	B		–

Lorazepam leading Leading Pharma

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lorazepam: 1 mg	100 stk	B		–
Tablett	Lorazepam: 2 mg	100 stk	B		–

Lorazepam orion Orion

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Rativor Macure Healthcare Limited

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lorazepam: 1 mg	100 stk	B		1 738,80
Tablett	Lorazepam: 1 mg	100×1 stk	B		1 738,80
Tablett	Lorazepam: 1 mg	30×1 stk	B		563,60
Tablett	Lorazepam: 1 mg	30 stk	B		563,60
Tablett	Lorazepam: 0.5 mg	30 stk	B		563,60
Tablett	Lorazepam: 2.5 mg	30 stk	B		946,10

Temesta Expidet Pfizer

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Smeltetablett	Lorazepam: 1 mg	50 stk	B		–

L5.1.1.5. Nitrazepam

Revidert: 26.03.2024

Generelt

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

Egenskaper

Samme generelle egenskaper mht. effekter, bivirkninger o.a. som andre benzodiazepiner. Har omtrent samme potens som diazepam og deler også mange andre farmakologiske egenskaper med diazepam, men har ikke aktive metabolitter. Risiko for residualeffekt når brukt som sovemiddel.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 80 % ved peroral tilførsel. Maksimal plasmakonsentrasjon etter ca. 2 timer. Metaboliseres i leveren via P450-isoenzymer og via glukuronidering. Svakt aktive metabolitter. Utskilles via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er 20–30 timer.

Indikasjoner

Akutte og alvorlige søvnevansker. Bør ikke være førstevalg. Epilepsi; Absenser og atypiske absenser. Hypsarytmier

Dosering og administrasjon

Søvnmiddel: Voksne: 2,5–5 mg, ev. opptil det dobbelte. Hos eldre anbefales halv dose. *Antikonvulsivum:* Fordeles på 3–4 doser. *Voksne:* 15–30 mg daglig. *Barn (Apodorm):* 1–3 år: 2,5–10 mg, 3–14 år: 15 mg. *Barn (Mogadon):* 0–1 år: 5–10 mg daglig, 1–14 år: 15 mg daglig.

Legemidler og førerkortforskriften

Se [Helsekrav til førerkort](#)

Spesielle forhold hos eldre/kontraindikasjoner

Se G10 Risikolegemidler [Risikolegemidler \(G10\)](#)

Overdosering

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

Bivirkninger

Sedasjon, tretthet, depresjon, svimmelhet, ataksi, talevansker, glemsomhet, muskelsvakheter. Nedsatte kognitive og psykomotoriske ferdigheter også dagen derpå. Risiko for avhengighet.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Se gruppeomtalen [Benzodiazepiner](#). *Amming:* Overgang til morsmelk er liten. Se gruppeomtalen [Benzodiazepiner](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Apodorm Actavis Group PTC ehf

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Nitrazepam: 5 mg	50 stk	B	b	118,-
Tablett	Nitrazepam: 5 mg	20 stk	B	b	83,20
Tablett	Nitrazepam: 5 mg	100 stk	B	b	176,-

Mogadon Mylan

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Nitrazepam: 5 mg	20 stk	B		–

Nitrazepam SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Nitrazepam: 0.5 mg	100 ml	B		–

Nitrazepam dak Orifarm Healthcare

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Nitrazepam: 5 mg	20 stk	B		–

Nitrazepam dak Orifarm Generics A/S

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Nitrazepam: 5 mg	100 stk	B		–
Tablett	Nitrazepam: 5 mg	50 stk	B		–

Nitrazepam esteve Esteve

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Nitrazepam rosemont Rosemont Pharmaceuticals Ltd.

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Nitrazepam: 2.5 mg	70 ml	B		–

L5.1.1.6. Oksazepam

Revidert: 26.03.2024

Generelt

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

Egenskaper

Samme generelle egenskaper mht. effekter, bivirkninger o.a. som andre benzodiazepiner, men gir grunnet litt lavere fettløselighet og langsommere innsettende virkning, muligens mindre ruseffekt og frister i mindre grad til overforbruk. Oksazepam har ikke aktive metabolitter og en kortere halveringstid enn diazepam. Grunnet den lange halveringstiden for diazepam hos eldre, er oksazepam å foretrekke hos personer over 70 år.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 90 % ved peroral tilførsel. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 2–4 timer. Metaboliseres i leveren ved glukuronidering. Inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene, 50 % umetabolisert. Halveringstiden er 5–15 timer.

Indikasjoner

Angst (kortvarig, situasjonsbestemt). Søvnvansker.

Dosering og administrasjon

10–15 mg × 3–4. Ved søvnevansker doseres tidlig pga. langsom absorpsjon og fordeling til hjernen.

Legemidler og førerkortforskriften

Se [Helsekrav til førerkort](#)

Spesielle forhold hos eldre/kontraindikasjoner

Se G10 Risikolegemidler [Risikolegemidler \(G10\)](#)

Overdosering

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

Bivirkninger

Sedasjon, tretthet, depresjon, svimmelhet, ataksi, talevansker, glemsomhet, muskelsvakhet. Nedsatte kognitive og psykomotoriske ferdigheter også dagen derpå. Risiko for avhengighet.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Se gruppeomtalen [Benzodiazepiner](#).

Amming: Overgang til morsmelk er liten. Se gruppeomtalen [Benzodiazepiner](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Delipam Zcare4 Generics ApS

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Oksazepam: 5 mg	500 stk	B	b	344,10
Tablett	Oksazepam: 10 mg	25 stk	B	b	91,60
Tablett	Oksazepam: 10 mg	100 stk	B	b	118,60
Tablett	Oksazepam: 10 mg	500 stk	B	b	352,90
Tablett	Oksazepam: 15 mg	100 stk	B	b	216,20
Tablett	Oksazepam: 15 mg	25 stk	B	b	99,10

Sobril Pfizer AS

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Oksazepam: 10 mg	25 stk	B	b	92,60
Tablett	Oksazepam: 10 mg	49×1 stk	B	b	184,30
Tablett	Oksazepam: 10 mg	100 stk	B	b	116,80
Tablett	Oksazepam: 15 mg	100 stk	B	b	211,50
Tablett	Oksazepam: 15 mg	25 stk	B	b	97,90
Tablett	Oksazepam: 15 mg	49×1 stk	B	b	194,20
Tablett	Oksazepam: 25 mg	25 stk	B	b	103,-
Tablett	Oksazepam: 25 mg	100 stk	B	b	215,20
Tablett	Oksazepam: 25 mg	49×1 stk	B	b	204,10

L5.1.1.7. Triazolam

Revidert: 26.03.2024

Generelt

Vedrørende **forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll og oppfølging** samt **informasjon til pasient**, se [Benzodiazepiner](#)

Egenskaper

Svært korttidsvirkende benzodiazepin. Samme generelle egenskaper mht. effekter, bivirkninger o.a. som andrebenzodiazepiner. Minsker søvnlatens, øker total søvntid og minsker antall oppvåkninger. Bindes til benzodiazepinreseptoren og øker hemmende virkning av GABA. Hemmende virkning på søvnentre kan forklare den hypnotiske effekten. Grunnet den svært korte halveringstiden er det ikke uvanlig å oppleve angst dagen derpå. Triazolam har ikke markedsføringstillatelse i Norge per i dag, men kan forskrives på registreringsfritak, men har ingen fordeler framfor de midlene som har markedsføringstillatelse i dag og bør derfor ikke være førstevalg.

Farmakokinetikk

Halveringstiden er 1,5–5,5 timer. Inaktive metabolitter.

Indikasjoner

Korttidsbehandling av insomni. Ikke-medikamentelle regimer bør være førstevalg.

Dosering og administrasjon

0,125–0,25 mg, maksimum døgndose 0,5 mg. Virkningen inntreer på under en time. Hos eldre bør man starte med 0,125 mg. Bruk minste effektive dose. Mange pasienter tolererer ikke 0,5 mg. Etter bruk i 2–4 uker eller lenger bør seponering skje gradvis pga. rebound søvnproblemer, avhengighetsreaksjoner og abstinens.

Overdosering

Se G12 T (G12.5.20).

Bivirkninger

Anterograd amnesi, sedasjon, svimmelhet, legemiddelavhengighet, toleranseutvikling. Ved langtidsbruk opptrer toleranseutvikling og søvnvansker siste del av natten. Rebound insomnia etter seponering. Forverring av suicidaltanker hos deprimerte er blitt rapportert. Hos pasienter med søvnapné eller svekket respirasjon kan triazolam virke sterkt hemmende på respirasjonen. Atferdsavvik og hallusinasjoner er rapportert.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Se gruppeomtalen [Benzodiazepiner](#). *Amming:* Overgang til morsmelk er liten. Se gruppeomtalen [Benzodiazepiner](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Halcion Pfizer

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Triazolam: 0.25 mg	20 stk	B		–
Tablett	Triazolam: 0.25 mg	10 stk	B		–

Halcion 2care4 2care4

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Triazolam: 0.25 mg	30 stk	B		–

L5.1.2. Benzodiazepinlignende hypnotika

Revidert: 26.03.2024

Egenskaper

Zopiklon og zolpidem (z-hypnotika) er førstevalg om man skal velge legemidler for innsovningsvansker. Begge har raskt innsettende hypnotisk effekt. Zolpidem er pga. sin raske eliminasjon noe mindre egnet for pasienter med tidlig morgenoppvåkning, men har andre fordeler fremfor zopiklon.

Merk: Til tross for sin kortere terminale eliminasjonshalveringstid har disse midlene residualeffekter ("hang-over") neste dag som er sammenlignbare med benzodiazepinhypnotika, men kanskje noe mindre for zolpidem.

Kjemisk er midlene forskjellige fra benzodiazepinene, men de binder seg til benzodiazepinreseptorkomplekset og virker på samme måte som benzodiazepiner via GABA systemet. Innsøvningstid forkortes. I terapeutiske doser har zopiklon en effektvarighet som nesten tilsvarer en natts normal søvnlengde. REM-søvn og dyp søvn er lite påvirket, uten at den kliniske betydningen av dette er klarlagt. Det er klar toleranseutvikling for den hypnotiske effekten. Risiko for tilvenning og avhengighet er muligens noe mindre enn for benzodiazepinene, men all klinisk erfaring tyder på omfattende toleranseutvikling. Studier viser betydelig risiko for avhengighetsutvikling på for zopiklon og zolpidem.

Begge midlene har en sedativ effekt som er sammenlignbar med vanlig brukte benzodiazepiner. Zopiklon er ogsåangitt å ha en viss anxiolytisk, muskelrelakserende og antikonvulsiv effekt som benzodiazepinene, mens dissevirkningene ikke er så uttalte for zolpidem (spesielt ikke muskelrelakserende effekt). Som andre hypnotika skal de ikke brukes over lang tid.

Farmakokinetikk

Raskt innsettende hypnotisk effekt (innen 30 minutter). Se under de enkelte substanser.

Indikasjoner

Forbigående, kortvarige søvnevansker. I korte perioder ved kroniske søvnproblemer.

Bivirkninger

Risiko for tilvenning. Fare for skadelig bruk. Bivirkninger er ellers som for benzodiazepiner.

Forsiktighetsregler

Bruken bør være kortvarig ev. intermitterende. Skal forskrives i små mengder. Hvis man får kunnskap eller mistanke om mer langvarig bruk, må pasienten innkalles til kontroll. Etter lengre tids bruk, gradvis seponering. Dosereduksjon ved nedsatt leverfunksjon og hos eldre. Det anbefales tilbakeholdenhet hos personer med skadelig bruk av alkohol- og legemidler. Det advares mot samtidig alkoholinntak.

Kontraindikasjoner

Søvnapné. Alvorlig leversvikt. Respiratorisk insuffisiens. Myasthenia gravis. Ellers som ved benzodiazepiner [Benzodiazepiner](#).

Spesielle forhold hos eldre/kontraindikasjoner

Mange eldre bruker disse legemidlene. Fast bruk bør unngås på grunn av toleranseutvikling. Nedsatt hukommelse og andre kognitive bivirkninger kan være ugunstig, spesielt hos kognitivt marginalt fungerende. Forvirringstilstander ses. Øket fare for fall hos brukere bør mane til forsiktighet.

Kontroll og oppfølging

Følge opp forbruk.

Informasjon til pasient

Bruken bør begrenses så mye som mulig. Fare for skadelig bruk og tilvenning. Anbefalt hvileperiode etter inntak min. 8 timer før bilkjøring, bruk av maskiner eller arbeid i høyden.

Kilder

Se Kilder L5.1.1 [Kilder](#)

L5.1.2.1. Zolpidem

Revidert: 26.03.2024

Generelt

Vedrørende **egenskaper, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll og oppfølging** samt **informasjon til pasient**, se [Benzodiazepinlignende hypnotika](#)

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 70 % ved peroral tilførsel. Denne nedsettes ved samtidig inntak av mat. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 1–2 timer. Er gjenstand for moderat førstepassasjemetabolisme i leveren, bl.a. av CYP3A4. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, men også i feces (ca. 40 %). Halveringstiden er 1–4 timer.

Dosering og administrasjon

10 mg kort tid før sengetid. Halv dose ved nedsatt leverfunksjon og til eldre.

Pediatrik populasjon: Klinisk dokumentasjon hos barn og unge under 18 år mangler. Bør ikke forskrives til denne aldersgruppen.

Legemidler og førerkortforskriften

Se [Helsekrav til førerkort](#)

Overdosering

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

Bivirkninger

Se også ... I tillegg er svimmelhet og hodepine vanlig. Kvalme og diaré forekommer, og det er rapportert om tilfeller av hallusinasjoner ved bruk av høye doser.

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset erfaring med bruk hos gravide. Som for benzodiazepiner kan ikke uheldige virkninger på fosteret eller det nyfødte barn utelukkes. *Amming:* Overgang til morsmelk er minimal. Kan brukes av ammende over kortere tidsperioder.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Stilnoct Sanofi-aventis Norge (3)

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Zolpidem: 10 mg	14 stk	B	b	82,30
Tablett	Zolpidem: 10 mg	28 stk	B	b	104,50

Zolpidem Dune Forza Advance Ltd.

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Zolpidem: 5 mg	30 stk	B	b	83,90
Tablett	Zolpidem: 10 mg	7 stk	B	b	71,10
Tablett	Zolpidem: 10 mg	30 stk	B	b	107,70

L5.1.2.2. Zopiklon

Revidert: 26.03.2024

Generelt

Vedrørende **egenskaper, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll og oppfølging** samt **informasjon til pasient**, se [Benzodiazepinlignende hypnotika](#)

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 80 % ved peroral tilførsel. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 1–1,5 time. Metaboliseres omtrent fullstendig i leveren av CYP2C8 og CYP3A4. Delvis aktive hovedmetabolitter. Utskilles via nyrene. Halveringstiden for aktive substanser totalt er 3,5–7 timer.

Dosering og administrasjon

Vanlig dosering: 3,75–7,5 mg kort tid før sengetid. Start med lavest mulig dose. Halv dose ved nedsatt leverfunksjon og til eldre. *Pediatrik populasjon:* Klinisk dokumentasjon hos barn og unge under 18 år mangler. Bør ikke forskrives til denne aldersgruppen.

Legemidler og førerkortforskriften

Se [Helsekrav til førerkort](#)

Spesielle forhold hos eldre/kontraindikasjoner

Se G10 Risikolegemidler [Risikolegemidler \(G10\)](#)

Overdosering

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

Bivirkninger

Se også [Benzodiazepinlignende hypnotika](#). I tillegg forekommer bitter metallsmak, ev. med munntørret. Paradoksale urotilstander og forvirring er også beskrevet, men dette er sjelden.

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset erfaring med bruk hos gravide. Som for benzodiazepiner kan ikke uheldige virkninger på fosteret eller det nyfødte barn utelukkes. *Amming:* Overgang til morsmelk er minimal. Kan brukes av ammende over kortere tidsperioder.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Imovane Sanofi-aventis Norge (3)

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Zopiklon: 7.5 mg	28 stk	B	b	109,-
Tablett	Zopiklon: 7.5 mg	14 stk	B	b	97,50
Tablett	Zopiklon: 7.5 mg	100 stk	B	b	281,80

Imozop Sandoz A/S

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Zopiklon: 7.5 mg	100 stk	B		–
Tablett	Zopiklon: 7.5 mg	30 stk	B		–

Zopiclon 1a pharma 1 A Pharma GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Zopiklon: 3.75 mg	10 stk	B		–
Tablett	Zopiklon: 3.75 mg	20 stk	B		–

Zopiclon aurobindo Aurobindo Pharma Limited

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Zopiklon: 3.75 mg	30 stk	B		–

Zopiclon-CT AbZ-Pharma GmbH

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Zopiklon: 3.75 mg	20 stk	B		–

Zopiclone arrow lab Arrow

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Zopiklon: 3.75 mg	14 stk	B		–

Zopiklon pilum Pilum Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Zopiklon: 5 mg	10 stk	B		–
Tablett	Zopiklon: 5 mg	100 stk	B		–
Tablett	Zopiklon: 5 mg	30 stk	B		–

Zopitin Vitabalans Oy

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Zopiklon: 7.5 mg	30 stk	B	b	135,80
Tablett	Zopiklon: 7.5 mg	100 stk	B	b	235,-
Tablett	Zopiklon: 7.5 mg	10 stk	B	b	94,40

L5.1.3. Andre anxiolytika og hypnotika

Revidert: 26.03.2024

L5.1.3.1. Buspiron

Revidert: 26.03.2024

Egenskaper

Forskjellig fra benzodiazepiner og andre anxiolytika. Er en serotoninagonist, men er også antagonist til dopaminreseptorer. Har angstdempende effekt som bare utvikles gradvis i løpet av 10–14 dagers behandling og er maksimal etter 4 uker. Den angstdempende effekten er like god som med benzodiazepiner ved generalisert angstlidelse og ved samtidig angst og depresjon. Pasienter som nylig har fått behandling med benzodiazepiner responderer dårligere enn andre. Den angstdempende effekt er ikke ledsaget av sedasjon eller muskelrelaksasjon. Kognitive og psykomotoriske evner blir ikke påvirket. Det er ikke vist tilvenning. Det er ikke vist signifikant effekt hos barn og ungdom.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 5 % ved peroral tilførsel. Denne øker opptil 10 % ved samtidig inntak av mat. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 1–1,5 time. Er gjenstand for stor grad av førstepassasjemetabolisme i leveren ved CYP3A4. Delvis aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden for aktive substanser totalt er 2–11 timer.

Indikasjoner

Generalisert angst (ikke effekt ved panikkangst og ved fobier). Kan forsøkes ved angst knyttet til personlighetsforstyrrelser (her er psykoterapeutiske behandlingsformer og rådgivning viktigst).

Dosering og administrasjon

a) *Initialt* 15–20 mg daglig fordelt på 2–3 doser.

- b) Vanlig *vedlikeholdsdose* er 15–30 mg daglig; maksimal døgndose 60 mg. Effekten kommer vanligvis i løpet av 2–4 uker.

Overdosering

Se G12 B (G12.5.2).

Bivirkninger

Særlig uttalt i initialfasen: Svimmelhet, hodepine, kvalme og diaré, parestesier, uro og rastløshet, søvnforstyrrelser og økt svettetendens er de vanligste. Akatisi, tremor, forvirring, takykardi, allergiske reaksjoner, gynekomasti, galaktoré er sjeldnere. Risiko for ekstrapyramidale bivirkninger kan ikke utelukkes.

Graviditet, amming

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

Forsiktighetsregler

Påvirkning av reaksjonsevnen kan ikke utelukkes. Forsiktighet ved bilkjøring anbefales inntil den individuelle reaksjonen er kjent. Brått skifte fra benzodiazepiner til buspiron kan gi abstinenssymptomer. Initiale bivirkninger og for rask seponering av benzodiazepiner fører gjerne til at pasienten blir misfornøyd med behandlingen fordi det tar lang tid før angstdempende effekt inntreffer med buspiron og fordi buspiron ikke demper abstinenssymptomene etter benzodiazepiner. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Nedsatt leverfunksjon. Sterkt nedsatt nyrefunksjon. Samtidig behandling med MAO-hemmer.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Latensid for effekt, samtidig som det er risiko for bivirkninger i initialfasen. Langsom seponering av benzodiazepiner etter ev. langvarig benzodiazepinbruk. Buspiron har ikke effekt på abstinenssymptomer. Dårligere terapeutisk effekt hvis personen nylig har stått på benzodiazepiner – tar lang tid før optimal terapeutisk effekt synliggjøres. Forsiktighet med bilkjøring anbefales til den individuelle reaksjon er kjent.

Buripal 2care4 Generics ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Buspiron: 5 mg	100 stk	C	b	246,80
Tablett	Buspiron: 10 mg	100 stk	C	b	420,80

Busp

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Buspirone Orion Orion Corporation - Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Buspiron: 5 mg	100 stk	C	b	246,80
Tablett	Buspiron: 10 mg	100 stk	C	b	420,80

L5.1.3.2. Hydroksyzin

Revidert: 26.03.2024

Egenskaper

Se også [Histamin H1-antagonister \(L9.1\)](#)

Antihistamin (H1- reseptorantagonist) som virker beroligende/sederende i tillegg til å være kløestillende og antiallergisk. Har også antikolinerg og spasmodisk effekt.

Farmakokinetikk

Absorberes raskt ved peroral tilførsel. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 2–4 timer. Metaboliseres i leveren til aktiv metabolitt. Halveringstiden for aktive substanser totalt er 15–25 timer. Ytterligere farmakokinetiske data savnes.

Indikasjoner

Angst, uro og spenning i mindre alvorlig grad hvor andre behandlingsformer ikke er tilgjengelige. Urtikaria.

Dosering og administrasjon

10–25 mg × 2–3. Hovedmengden kan tas ved sengetid. Maksimal dose hos voksne er 100 mg/døgn, for eldre 50 mg/dag, for barn under 40 kg 2mg/kg/dag.

Legemidler og førerkortforskriften

Ved bruk av doser 25 mg eller mindre per døgn oppfyller vanligvis helsekravene til førerkort. Ved bruk av høyere doser er det restriksjoner. Se G15 [Trafikk, risikofylt arbeid og legemiddelbruk \(G15\)](#) og NHI.no [Førerkort medisintabell](#).

Overdosering

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

Bivirkninger

Søvnighet, kvalme, munntørrehet. Resteffekt («hangover») neste dag. Hjerterytmeforstyrrelser som QT-forlengelse og torsade de pointes er observert.

Forsiktighetsregler

Bør ikke kombineres med alkohol. Obs! Mulig antikolinerg effekt, mulig uheldig innvirkning på glaukom og prostataproblemer. Bruk hos eldre bør unngås pga. stor risiko for svimmelhet og fall samt redusert kognitiv funksjon. Forsiktighet ved bilkjøring anbefales til den individuelle reaksjon er kjent. Se [Helsekrav til førerkort](#)

Spesielle forhold hos eldre/kontraindikasjoner

Hydroksyzin er kontraindisert hos pasienter med kjent ervervet eller medførdt forlenget QT-intervall eller kjente risikofaktorer for forlenget QT-intervall. Hydroksyzin anbefales ikke hos eldre. Se G10 [Risikolegemidler Risikolegemidler \(G10\)](#).

Graviditet, amming

Graviditet: Det er ingen holdepunkter for at antihistaminer er skadelige for fosteret. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se G8 [A \(G8.1.1\)](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Atarax UCB Nordic AS

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydroksyzin: 10 mg	100 stk	C	b	114,50
Tablett	Hydroksyzin: 25 mg	100 stk	C	b	144,10

Hydroxyzine Bluefish Bluefish Pharmaceuticals AB

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydroksyzin: 10 mg	100 stk	C	b	114,50
Tablett	Hydroksyzin: 25 mg	100 stk	C	b	144,10

Hydroxyzine bluefish Bluefish Pharmaceuticals AB
 Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Hydroxyzine Orifarm Orifarm Generics A/S
 Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Hydroksyzin: 10 mg	100 stk	C	b	114,50
Tablett	Hydroksyzin: 25 mg	100 stk	C	b	144,10

L5.1.3.3. Klometiazol

Revidert: 26.03.2024

Egenskaper

Korttidsvirkende barbituratlignende hypnotikum og sedativum. Krampedempende. Som barbituratlignendelegemiddel har det ikke samme «takeffekt» som benzodiazepiner og risikoen for overdosering og toksiske effekter er derfor større. Noe av grunnen til at dette oppfattes som et mer effekt middel enn benzodiazepiner er denne manglende takeffekten.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er lav og variabel, 5–60 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for stor grad av førstepassasjemetabolisme i leveren. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås etter 90 minutter med kapsler, 60 minutter med mikstur. Utskilles via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er 4–8 timer.

Indikasjoner

Delirium tremens og andre vanskelig kontrollerbare abstinenssymptomer etter særlig høyt og langvarig forbruk av alkohol, der man ikke kommer ti målet med benzodiazepiner. Søvnforstyrrelser, uro og forvirring hos geriatrike pasienter.

Dosering og administrasjon

- Delirium tremens*: Startdose 900–1200 mg (kapsler eller mikstur), senere 600 mg hver 2.–3. time inntil søvn.
- Abstinenssymptomer ved alkoholisme*: Første dose: 2–4 kapsler; gjentas etter noen timer ved behov. Maks 8 kapsler innenfor en 2-timers periode. Første 24 timer: 9–12 kapsler, fordelt på 3 til 4 doser. 2. dag: 6–8 kapsler, fordelt på 3 eller 4 doser. 3. dag: 4–6 kapsler, fordelt på 3 eller 4 doser. 4. til 6. dag: En gradvis nedtrapping av dosen. Behandling over 10 dager er ikke anbefalt. Dosen bør vurderes individuelt ut fra alvorlighetsgrad av symptomer og pasientens helsetilstand. Det må holdes nøye oppsyn med pasienter som er sterkt sedert.
- Hos *svært urolige eldre*: Prøv med 300 mg. Kan om nødvendig økes til 600 mg. Bør brukes over så kort tid som mulig.

Overdosering

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

Bivirkninger

Irritasjon i nese og øyne, hypotensjon, takykardi, hodepine og gastro-intestinale symptomer. På grunn av sine barbituratlignende effekt har man ved klometiazol en betydelig større risiko for overdosering enn ved for eksempel benzodiazepiner.

Forsiktighetsregler

Bør brukes med forsiktighet hos pasienter med søvnapné syndrom, og/eller hjertefunksjon. Kan øke effekten av andre av sentralt dempende stoffer. Samtidig bruk med alkohol skal unngås. I motsetning til benzodiazepiner har klometiazol ingen «tak-effekt» og flumazenil virker heller ikke som antidot. Forgiftninger kan derfor forekomme. Etter lang tids bruk, spesielt av høye doser, kan abstinenssymptomer som f.eks. kramper, tremor og delirium sees. Det bør vises stor forsiktighet med forskrivning til eldre da det er økt biotilgjengelighet og forsinket eliminasjon. Kan ikke kombineres med bilkjøring

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring. *Amming:* Overgang til morsmelk er minimal. Bør bare brukes over kortere tidsperioder.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Heminevrin Cheplapharm Arzneimittel GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Klometiazol: 300 mg	25 stk	B	b	151,-
Mikstur, oppløsning	Klometiazol: 50 mg	300 ml	B	b	424,10

L5.1.3.4. Doksylamin

Revidert: 26.03.2024

Egenskaper

Doksylamin er et antihistamin, hypnotikum og sedativum som også har noe antiemetisk og antikolinerg aktivitet. Virker via hemming av H1-reseptorer, men sedativ effekt kan også skyldes antagonisme av muskarinerge og serotoninerge reseptorer. Innsøvningsstiden reduseres, og søvnkvalitet og søvnvarighet øker. Legemiddelet har mye til felles med andre førstegenerasjonsantihistaminer som alimemazine, deksklorfeniramin og prometazin. Se Førstegenerasjons antihistaminer (L9.1.3) [Førstegenerasjons antihistaminer \(L9.1.3\)](#).

Søvninduserende effekt oppnås i løpet av 30 minutter og er maksimal 1-3 timer etter administrering. Ved administrering ved leggetid, kan døsighet på dagtid forekomme pga. lang halveringstid.

Farmakokinetikk

Absorberes raskt med Tmaks etter 2-3 timer og rask distribusjon og passasje av blod-hjerne-barrieren. Halveringstid en er ca. 10-13 timer hos unge voksne. Hos eldre kan T½ øke til 12-16 timer. Metabolismen er uavklart. Utskilles 60% uforandret via urin.

Indikasjoner

Kortvarig symptomatisk behandling av forbigående insomnia (søvnvansker) hos voksne >18 år.

Dosering og administrasjon

Administrering: Bør ikke tas samtidig med alkohol.

- **Voksne 18 år - 65 år:** 12,5 - 25 mg 30 minutter før leggetid. Ved døsighet på dagtid bør dosen reduseres eller dosen bør tas tidligere på kvelden. Selv om toleranseutvikling ikke er beskrevet anbefales ikke brukes i >7 dager, med mindre det vurderes som nødvendig av behandlende lege. Kontraindisert ved alvorlig nedsatt nyre-/leverfunksjon, samt terminal nyresvikt, og bør unngås ved moderat nedsatt nyre-/leverfunksjon.
- **Barn og ungdom <18 år:** Ikke anbefalt.
- **Eldre > 65 år:** Anbefales ikke bruk av doksylamin til pasienter over 65 år på grunn av økt risiko for interaksjoner og alvorlige bivirkninger.

Overdosering

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

Bivirkninger

Bivirkningene er generelt milde og forbigående, og hyppigere ved oppstart. Svært vanlige er døsighet og sedasjon. Vanlig er munntørrhet, forstoppelse, økt bronkial sekresjon, urinretensjon, svimmelhet og tåkesyn. Lite vanlige er kvalme, oppkast, diaré, ortostatisk hypotensjon, hudutslett, tinnitus diplopi. asteni, perifert ødem, hemolytisk anemi, trombocytopeni, leukopeni, agranulocytose, tremor, krampeanfoll og rastløshet (spesielt hos eldre).

For utfyllende informasjon fra [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#), se R06A A09.

Graviditet, amming

Graviditet: Har vært i utstrakt bruk ved svangerskapskvalme. Ingen holdepunkter for fosterskadelig effekt. Se antihistaminer, første generasjon [A \(G7.1.1\)](#). *Amming:* Anses som forenlig med amming. Se antihistaminer, førstegenerasjons [A \(G8.1.1\)](#).

Forsiktighetsregler

Tilleggsstoffet kochenillerød A kan forårsake allergisk reaksjon. Det kan gi astma, spesielt ved allergi mot acetylsalisylsyre. Kan maskere den ototoksiske effekten av enkelte legemidler (bl.a. parenterale aminoglykosider, karboplatin, cisplatin, klorokin og erytromycin). Grapefruktjuice bør unngås.

Bilkjøring/betjening av maskiner: Doksyamin induserer søvn som gir nedsatt årvåkenhet og reaksjonsevne. Bilkjøring eller bruk av maskiner bør unngås under behandling, og i minst de første 2 dagene av behandlingen.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for andre antihistaminer. Kontraindikasjonslisten er omfattende: astma, kronisk bronkitt, lungeemfysem, glaukom, prostatahypertrofi, magesår med stenose, pyloroduodenal obstruksjon, blærehalsobstruksjon, alvorlig nedsatt nyre- og leverfunksjon og amming.

Dormidina doxilamina Esteve Pharmaceuticals S.A
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Doksyamin: 12.5 mg	14 stk	C		–
Tablett	Doksyamin: 25 mg	14 stk	C		–

Zonat Karo Pharma AS

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Doksyamin: 12.5 mg	14 stk	C		119,70
Tablett	Doksyamin: 25 mg	35 stk	C		199,50
Tablett	Doksyamin: 25 mg	14 stk	C		153,10

L5.1.4. Barbiturater

Revidert: 26.03.2024

Generelt

Se også [Barbiturater i anestesen \(L22.3.1.1\)](#) og [Barbiturater \(L6.1.3\)](#)

L5.1.4.1. Barbital

Revidert: 26.03.2024

Egenskaper

Brukes ved enkelte avdelinger som har lang praksis med delirbehandling, der man ikke når målet med benzodiazepiner. Spesialistoppgave og overvåking for overdoser må være tilgjengelig. Flumazenil fungerer ikke som antidot som ved benzodiazepiner.

Farmakokinetikk

Absorberes raskt og fullstendig ved peroral tilførsel. Absorpsjonen nedsettes noe ved samtidig inntak av mat. Effekt inntreffer etter 10–60 minutter avhengig av tilførselsmåten. Metaboliseres ikke signifikant i leveren. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er lang, og utskillelsen skjer over flere dager.

Indikasjoner

Alvorlig delir.

Dosering og administrasjon

Intravenøst i særlig alvorlige tilfeller, med 1–2 timers intervall inntil pasienten sovner. Gi 500 mg initialt, deretter 250 mg hver time inntil søvn inntre.

Overdosering

Se G12 B (G12.5.2).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

L5.1.5. Melatonin og melatoninanaloger

Revidert: 29.03.2023
Bjørn Bjorvatn

L5.1.5.1. Melatonin

Revidert: 29.03.2023

Egenskaper

Melatonin er et hormon som produseres i corpus pineale og i retina. Produksjonen er høyest i mørke og hemmes av lys. Melatonin har trolig flere biologiske effekter. Best dokumentert er effekten på regulering av døgnrytmen. Effekten på primær insomni er dårligere dokumentert.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er svært varierende, 3–75 % ved peroral tilførsel. Denne øker og stabiliseres ved samtidig inntak av mat. Maksimal plasmakonsentrasjon etter 0,5–4 timer avhengig av tablettformen. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren. Metaboliseres av CYP1A2 til inaktive metabolitter. Halveringstiden er 0,5–4 timer avhengig av tablettform.

Indikasjoner

Forsøksvis til forskyvning av døgnrytme, som f.eks. ved «jet lag», vakt-/turnusarbeid og forsinket søvnfaselidelse. Det er også vist effekt på primær insomni hos pasienter 55 år eller eldre og depotpreparat 2 mg er godkjent som monoterapi til kortvarig behandling av denne gruppen på denne indikasjonen.

Utover dette er dokumentasjon for melatonin ved primær insomni mangelfull. Kan forsøkes hos ungdom med innsovningsvansker, men vil være mest aktuelt ved forsinket søvnfaselidelse. Kan forsøkes i doser på 1-6 mg ved søvnproblemer forårsaket av ADHD eller ADHD-nære tilstander, og ved insomni forårsaket av behandling av ADHD med sentralstimulerende midler.

Melatonin til behandling av søvnvansker hos barn, se L5.1.5.1 [Nettressurser](#) nedenfor.

Dosering

- Døgnrytmeforskyvning*: Optimal dose er ikke fastlagt. 1–3 mg gitt i én dose er oftest forsøkt. Gitt om kvelden gir melatonin i regelen en fasefremskynding, gitt om morgenen en faseforsinkelse. Hvis melatonin skal gis til pasienter med forsinket søvnfaselidelse skal hurtigutløsende melatoninkapsler på 1-3 mg brukes og ikke Circadin® (som har lengre virketid), enten i kombinasjon med lysbehandling eller alene.
- Insomni*: 2 mg depot 1–2 timer før leggetid.

Overdosering

Se G12 M (G12.5.13).

Bivirkninger

- Mindre hyppige*:
 - Gastrointestinale: Magesmerter, forstoppelse, munntørthet
 - Hud: Hyperhidrose
 - Lever: Hyperbilirubinemi
 - Nevrologiske: Migrene, psykomotorisk hyperaktivitet, drømmer
- Øvrige*: Vektøkning, asteni.

Informasjon til pasient

Melatoninpreparater unntatt reseptplikt, se R.gr. F nedenfor.

Graviditet, amming

Graviditet: Opplysninger om bruk ved graviditet mangler. *Amming:* Melatonin er en endogen substans som finnes naturlig i morsmelk. *Fertilitet:* Teoretisk mulig at melatonin kan påvirke utvikling av gonader ved behandling av barn og ungdom.

Nettressurser

Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn: Fastlegen informerer - Melatonin til behandling av søvnvansker hos barn. [Publisert 01.02.2022.](#)

Nasjonalt senter for søvnmedisin – Melatoninbehandling av søvnproblemer - Helse Bergen (helse-bergen.no)

Circadin Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Melatonin: 2 mg	30 stk	C		296,10

Melatonin Unimedica Pharma Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Melatonin: 1 mg	100 ml	C	b	446,70

Circadin RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Melatonin: 2 mg	30 stk	C		282,50

Slentyo RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Melatonin: 1 mg	60 stk	C	b	515,-
Depottablett	Melatonin: 5 mg	30 stk	C	b	750,90

KidMel Special Products

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Melatonin: 1 mg	200 ml	C		–

KidNaps Special Products

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Melatonin: 1 mg	200 ml	C		–

Mecastrin Orifarm Generics A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Melatonin: 2 mg	30 stk	C		296,10

Melatonin Orifarm Orifarm Generics A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Melatonin: 3 mg	20 stk	F		–
Tablett	Melatonin: 3 mg	30 stk	C	b	175,60

Melatonin AGB AGB-Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Melatonin: 1 mg	100 stk	C	b	625,60
Tablett	Melatonin: 1 mg	30 stk	C	b	173,30
Tablett	Melatonin: 2 mg	100 stk	C	b	625,60
Tablett	Melatonin: 2 mg	30 stk	C	b	173,30
Tablett	Melatonin: 3 mg	30 stk	C	b	175,60
Tablett	Melatonin: 3 mg	100 stk	C	b	625,60
Tablett	Melatonin: 4 mg	30 stk	C	b	225,30
Tablett	Melatonin: 4 mg	100 stk	C	b	625,60
Tablett	Melatonin: 5 mg	30 stk	C	b	290,20
Tablett	Melatonin: 5 mg	100 stk	C	b	625,60

Melatonin CR douglas Ukjent (2)

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Melatonin Liquid source naturals Ukjent (2)

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dråper, oppløsning	Melatonin: 1 mg	118.28 ml	C		–
Dråper, oppløsning	Melatonin: 1 mg	59.14 ml	C		–

Melatonin kal Ukjent (2)

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Melatonin: 3 mg	60 stk	C		–
Sugetablett	Melatonin: 5 mg	60 stk	C		–

Melatonin Orion Pharma Orion Corporation - Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Melatonin: 3 mg	20 stk	F		–
Tablett	Melatonin: 3 mg	10 stk	F		–
Tablett	Melatonin: 5 mg	10 stk	F		–

Melatonin PR douglas Douglas laboratories

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Melatonin: 3 mg	180 stk	C		–
Depottablett	Melatonin: 3 mg	60 stk	C		–

Melatonin douglas Douglas laboratories

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Melatonin: 3 mg	60 stk	C		–
Smeltetablett	Melatonin: 1 mg	60 stk	C		–

Melatonin Teva Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Melatonin: 2 mg	30 stk	C		257,50

Melatonin Unimedica Pharma Unimedica Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Melatonin: 1 mg	150 ml	C	b	700,40
Mikstur, oppløsning	Melatonin: 1 mg	100 ml	C	b	479,-

Melatonin karuna Karuna

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Melatonin: 3 mg	60 stk	C		–

Melatonin natrol Natrol

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Melatonin: 5 mg	100 stk	C		–
Depottablett	Melatonin: 10 mg	60 stk	C		–

Melatonin natrol

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Melatonin natures one Nature`s One

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Melatonin: 3 mg	60 stk	C		–

Melatonin source naturals Source natural

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Sugetablett	Melatonin: 5 mg Pyridoksin: 335 mikrog	100 stk	C		–

Melatonin source naturals Source Naturals

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Melatonin source naturals Source Naturals
 Godkjenningensfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
	Pyridoksin: 338 mikrog				
Sugetablett	Melatonin: 5 mg Pyridoksin: 335 mikrog	100 stk	C		–
Sugetablett	Melatonin: 5 mg Pyridoksin: 335 mikrog	50 stk	C		–
Sugetablett	Melatonin: 5 mg Pyridoksin: 335 mikrog	50 stk	C		–

L5.1.5.2. Tasimelteon

Revidert: 29.03.2023

Generelt

Pt ikke tilgjengelig i Norge på resept, se norsk [SPC](#).

Egenskaper

Døgnrytmeregulerende medikament som justerer kroppens biologiske klokke i den suprachiasmatiske kjernen. Dobbel melatoninreseptoragonist med en selektiv agonistaktivitet på MT1- og MT2-reseptorene. Den indre biologiske klokken regulerer døgnrytmen til blant annet hormoner som melatonin og kortisol, og samkjører/synkroniserer de fysiologiske prosessene av søvn/våkenhetsrytmen og metabolsk og kardiovaskulær homeostase.

Farmakokinetikk

Tasimelteon og metabolittene har ingen merkbar affinitet for andre farmakologisk relevante reseptorer. Maksimal verdi (Tmaks) etter 0,5 time etter oral administrering. Både Cmaks og Tmaks påvirkes betydelig ved samtidig inntak av fettriakt måltid. Gjennomsnittlig biotilgjengelighet av tasimelteon er 38 %. Utskilles metabolisert i urin.

Indikasjoner

Frittløpende døgnrytme («non-24-hour sleep-wake disorder», eller non-24) hos blinde voksne.

Dosering

20 mg (1 kapsel) daglig, som tas ca 12 timer før ønsket oppvåkningstidspunkt.

Overdosering

Se G12 M (G12.5.13).

Bivirkninger

- *Svært vanlige:* Hodepine
- *Vanlige:* Søvnforstyrrelse, søvnløshet, unormale drømmer, somnolens, svimmelhet, dyspepsi, kvalme, tørr munn, fatigue, økte ALAT, ASAT og GGT.
- *Mindre vanlig:* Mareritt, dysgeusi, tinnitus, pollakisuri, omtåketet.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Se G7 Melatonin [M \(G7.1.13\)](#) *Amming:* Opplysninger mangler. Se G8 Melatonin [M \(G8.1.13\)](#) *Fertilitet:* Ingen tilgjengelige data om effektene av tasimelteon på fertilitet hos mennesker.

L5.1.6. Tabell: Absorpsjonshastighet og halveringstid

Anxiolytika og hypnotika

Legemiddelsubstans	Absorpsjonshastighet	Plasmahalveringstid, timer	
		Modersubstans	Biologisk aktiv(e) metabolitt(er)
Alprazolam	Middels rask	12–15	12–15
Buspiron	Rask	2–11	ca. 9
Diazepam	Middels rask	20–100	35–200
Flunitrazepam	Relativ rask	20–30	30
Klonazepam	Middels rask	20–50	–
Lorazepam	Middels rask	10–20	–
Nitrazepam	Relativ rask	15–40	–
Oksazepam	Relativ langsom	5–15	–
Triazolam	Rask	1,5–5,5	–
Zolpidem	Rask	1–4	–
Zopiklon	Rask	3,5–6	–

L5.2. Antipsykotika

Revidert: 23.08..2024
Ole A. Andreassen

Egenskaper

Antipsykotika er en gruppe medikamenter som primært benyttes i behandlingen av psykotiske lidelser, herunder schizofreni.

Antipsykotika har best effekt på positive symptomer (hallusinasjoner, vrangforestillinger), med mindre virkning på negative symptomer og kognitiv svikt. Legemidlene virker også stabiliserende på humør, spesielt ved oppstemte faser (manier), og noen har også effekt på depresjon. Effekten på psykotiske symptomer av de ulike medikamentene i adekvate doser er ikke vesentlig forskjellig med unntak for klozapin, som har best virkning. Øvrige farmakologiske egenskaper og bivirkningsprofil varierer. Det er hensiktsmessig å skille mellom førstegenerasjons midler med sterk dopamin reseptor 2 (D2)-antagonisme og andregenerasjons midler som i tillegg er serotonin reseptor 2A (5-HT_{2A})-antagonister og bl.a. derfor har betydelig mindre tendens til å gi motoriske bivirkninger (tremor, dyskinesier), se doseringstabell nedenfor. De ser også ut til å gi mindre psykiske bivirkninger (apati og emosjonell hemming) og har en gunstigere virkning på kognitiv funksjon. Dette, samt generelt bedre tolerabilitet, tilsier at andregenerasjons antipsykotika bør brukes hvor det er mulig.

- Førstegenerasjons antipsykotika:** De deles inn i to hovedgrupper basert på dosering. For lavdoseantipsykotika er det som regel tilstrekkelig å gi doser under 10 mg / døgn for å oppnå en antipsykotisk effekt. Disse har en sterk dopamin-reseptor blokkade og gir ofte akutte motoriske bivirkninger, men mindre sedasjon og vektøkning. Høydoseantipsykotika må ofte gis i doser over 100 mg / døgn for å gi

en antipsykotisk effekt, men kan også brukes i lave doser for å utnytte legemidlets sedative egenskaper. De fleste midlene hemmer også histaminerg, adrenerg og kolinerg aktivitet i tillegg til D2-hemming. Dette øker risikoen for bl.a. vektøkning og blodtrykksfall. Grensen mellom de to gruppene er flytende og De generelle karakteristika passer ikke for alle midler (proklorperazin, perfenazin og zuklopentixol er i en mellomposisjon). I tillegg er effektene doseavhengige.

- b) **Andre generasjons antipsykotika:** Disse fordeler seg over hele doseskalaen med kvetiapin og klopazapin som doseres høyest (> 100 mg/døgn) til risperidon og paliperidon som doseres lavest (< 10 mg/døgn). Klopazapin har antipsykotisk effekt også hvor andre midler ikke virker, men har alvorlige bivirkninger (se senere). Alle har D2-hemmende effekt, men er i tillegg potente 5-HT_{2A}-antagonister, og har i varierende grad effekt på andre reseptorsystemer. De gir betydelig mindre motoriske bivirkninger, men flere gir sedasjon og metabolske bivirkninger (vektøkning, blodsukker- og lipidforstyrrelser). Men det er stor variasjon i risiko for bivirkninger innad i gruppen.

Farmakokinetikk

Alle de antipsykotiske legemidlene karakteriseres av inter- og intraindividuelle variasjoner i farmakokinetikken. Dette er mest markant for de perorale preparatformene. Se for øvrig under de enkelte substansene.

Antipsykotika og metabolisme: Flere antipsykotika metaboliseres via CYP2D6. Dette gjelder følgende preparater: Aripiprazol (Abilify), brekspiprazol (Rxulti), haloperidol (Haldol), perfenazin (Trilafon), risperidon (Risperdal), sertindol (Serdolect) og zuklopentixol (Cisordinol). Ved genvariasjoner som gir redusert metabolisme via CYP2D6, vil pasienter få økt serumkonsentrasjon og økt risiko for bivirkninger av disse antipsykotiske legemidlene. Ved duplikasjon av CYP2D6-genet vil pasienter få økt metabolisme og dermed lavere serumkonsentrasjon og risiko for terapivikt. Analyse av CYP-genotyper er aktuelt ved uforklarlige bivirkninger eller manglende effekt på tross av adekvate doser, og ved mistanke om dårlig etterlevelse.

Indikasjoner

Schizofreni og andre psykotiske lidelser, både akuttbehandling og forebygging. Manisk episode ved bipolar lidelse. Noen andre generasjons antipsykotika kan brukes til forebygging av nye bipolare episoder samt akuttbehandling av alvorlig depressive episode ved bipolar lidelse. Kvalme (cytostatikainduisert og postoperativt, forsøksvis ved uremi). Antipsykotika har i vekslende grad antiemetisk effekt.

Det frarådes vanligvis å bruke antipsykotika over lengre tid til behandling av psykiske tilstander uten psykosesyntomer (f.eks. angst, spenningstilstander og søvnvansker, samt psykomotorisk uro, aggressiv atferd ved ikke psykotiske utviklingshemming, hjerneskade og demens). Den angstdempende og sedative effekten av antipsykotika er uspesifikk. Virkningen er ikke så utpreget som for benzodiazepiner og oppleves som mindre behagelig.

Som *sovemiddel* er sederende antipsykotika mest aktuelle ved psykotiske tilstander. Ved andre tilstander bør bruken være kortvarig, doseringen bør holdes lav, og pga. langvarig virkning bør midlene ikke tas for sent på kvelden.

En stor fordel er at midlene ikke har misbrukspotensial. Til gjengjeld er det fare for motoriske og metabolske bivirkninger og andre komplikasjoner. Særlig varsomhet bør vises overfor eldre samt pasienter med umodent, svekket eller skadet sentralnervesystem.

Pasienter med psykose og Parkinsons sykdom bør starte med et preparat med svak dopamin-hemming, dvs. kvetiapin eller klopazapin. Man må utelukke at hallusinose ikke skyldes dopaminerg overstimulering (levodopa eller dopaminagonistbehandling). Ved lewylegemedemens virker det å være en enda større risiko for ekstrapyramidale bivirkninger, i tillegg til økt risiko for andre bivirkninger (inkludert malignt nevroleptikasyndrom). Derfor bør man være ytterst forsiktig med alle antipsykotika ved lewylegemedemens, og generelt frarådes antipsykotika.

Dosering og administrasjon

De angitte doseringene gjelder voksne. Høy alder (over 70 år) krever lav dosering (30–50 % av vanlig dose). Oppstart av antipsykotikabehandling hos barn og ungdom er vanligvis en spesialistoppgave.

Legemiddelsubstans	Vanlig antipsykotisk doseområde i mg/døgn
<i>Førstegenerasjons antipsykotika, høydose</i>	
Klorpromazin	100–600

Legemiddelsubstans	Vanlig antipsykotisk doseområde i mg/døgn
Klorprotiksen	100–600
Levomepromazin	100–600
<i>Førstegenerasjons antipsykotika, overgang høydose – lavdose</i>	
Perfenazin	12–64
Proklorperazin	75–200
Zuklopentixol	10–60
<i>Førstegenerasjons antipsykotika, lavdose</i>	
Flufenazin	2–12
Flupentixol	2–12
Haloperidol	2–12
Pimozid	3–12
<i>Andre generasjons antipsykotika</i>	
Amisulprid	400–900
Aripiprazol	15–30
Asenapin	10–20
Breksiprazol	2–4
Kariprazin	1,5–6
Klozapin	50–600
Kvetiapin	300–800
Loksapin	4,5–18,2 (inhalasjon)
Lurasidon	37–148
Olanzapin	10–25
Paliperidon	3–12
Risperidon	2–12
Sertindol	12–20

Legemiddelsubstans	Vanlig antipsykotisk doseområde i mg/døgn
Ziprasidon	40–160

Bivirkninger

- a) **Sedasjon** er vanligst ved førstegenerasjons høydoseantipsykotika samt kvetiapin, olanzapin og klozapin.
- b) **Metabolske:** Diabetes, lipidforandringer og vektøkning forekommer relativt hyppig, spesielt ved andregenerasjons antipsykotika. Selv om det er klare forskjeller mellom de ulike legemidlene, bør man være observant ved bruk av alle antipsykotika.
- a) **Vektøkningen** er ofte uavhengig av dose og oppstår oftest ved førstegenerasjons høydosemidler samt ved flere andregenerasjonsmidler, spesielt klozapin og olanzapin, men kan også i mindre grad forekomme for de fleste andre antipsykotika. Mekanismen bak vektøkningen er ikke avklart i detalj, men den skyldes i hovedsak økt appetitt og inaktivitet og kan i derfor forebygges ved diett og fysisk aktivitet. Bytte til medikament med mindre vektøkning anbefales.
- b) **Diabetes** (type 2) oppstår ikke bare sekundært til vektøkning. Mekanismen er ukjent, men økt insulinresistens spiller en rolle. Det er viktig å følge over tid for å hindre diabetesutvikling. Det er beskrevet nyoppstått diabetes med utvikling av ketoacidose under behandling med andregenerasjons antipsykotika, men dette er meget sjelden.
- c) **Lipidforandringene** sees oftest som økning av triglyserider, men kolesterolverdiene kan også endres i ugunstig retning. Dette er ofte sekundært til vektøkningen.

De metabolske bivirkningene oppstår vanligvis i løpet av de første 3 måneder av behandlingen. Man må kontrollere metabolske forhold (vekt, lipider, diabetes mål) før oppstart og hver 4de uke de første 3 måneder, så etter 6 og 12 måneder, deretter årlig. Det er også vist økt risiko for metabolsk syndrom hos pasienter med alvorlige psykiske lidelser uavhengig av medikasjon. Det er derfor viktig at somatisk helse kontrolleres regelmessig hos alle pasienter

- c) **Motoriske** bivirkninger sees både i startfasen og under langtidsbehandling. Forekommer relativt ofte, er knyttet til antidopaminerg effekt og er doserelatert. I mindre grad ved andregenerasjons antipsykotika.
- a) **Akinesi** er karakterisert av sterkt nedsatt motorikk.
- b) **Akutt dystoni** (spasmer i muskulaturen i strupe, svelg, hals/nakke og øyne) kan gi respirasjonsbesvær og kan være dramatisk og angstfremkallende. Behandles med et antikolinergt antiparkinsonmiddel (ev. benzodiazepin), først som injeksjon, senere i tablettform.
- c) **Parkinsonisme** (akinesi, rigiditet og tremor) behandles med et antikolinergt antiparkinsonmiddel.
- d) **Akatisi** (kriblende uro i kroppen kombinert med vansker med å holde seg i ro). Vanskelig å behandle, men 5HT_{2A} antagonist slik som mirtazapin (f.eks. 15mg x 1) kan ha effekt.

Kroniske former av dystoni, parkinsonisme og akatisi forekommer relativt ofte spesielt ved førstegenerasjons antipsykotika og bør behandles i samråd med spesialist. De antikolinerge antiparkinsonmidlene kan gi nedsatt kognitiv funksjon og skal derfor kun brukes kortvarig. Midlene må doseres med stor forsiktighet til eldre og til pasienter med hjerneskade, og de har også misbrukspotensial. Skifte til antipsykotika med mindre motoriske bivirkninger (andregenerasjon) må vurderes.

- d) **Tardive dyskinesier** (ufrivillige bevegelser i tunge og ansiktsmuskulatur, men også andre muskelgrupper) sees etter lengre tids behandling (> 3 måneder) spesielt ved førstegenerasjons antipsykotika. Høy alder og hjerneskade er risikofaktorer, samt høy dose. Stress forverrer bevegelsene, og de forsvinner under søvn. Alvorlige symptomer, særlig hos eldre, kan være irreversible (ca. 10 %). Ved seponering kan man se kortvarig forverring i 3–9 måneder. Hvis ikke mulig å seponeres, bør man skifte til andregenerasjonsmidler. Risikoen er lavest ved klozapin. Hvis tardive dyskinesier opptrer og behandling med antipsykotika ikke kan seponeres, bør man skifte til andregenerasjonsmidler. Risikoen er lavest ved klozapin, som bør vurderes. Spesialistoppgave.
- e) **Intellektuell og emosjonell hemning** (må skilles fra depresjon) sees ofte i øvre doseområde ved førstegenerasjons høydosemidler. Dette gjelder i mindre grad andregenerasjons midler. Spesielt hos eldre bør man unngå antikolinerge preparater mot motoriske bivirkninger pga. risiko for forvirring.
- f) **Malignt antipsykotikasyndrom** (nevroleptikasyndrom) med endret bevissthet, hypertermi, muskelrigiditet, pulsøkning og endring i blodtrykk opptrer sjelden. Økt kreatinkinase (s CK), myoglobinuri og leukocytose er viktige indikatorer. Dødeligheten er høy (ca. 20 %). Antipsykotika samt ev. antikolinergika og litium seponeres øyeblikkelig. Pasienten skal snarest innlegges i avdeling hvor det kan gis intensiv symptomatisk behandling.
- g) **Senket kramperiskel** kan oppstå ved alle antipsykotika. Derfor må spesiell varsomhet utøves ved epileptiske tilstander. Det er størst risiko ved klozapin.
- h) **Kardiovaskulære:** Hypotensjon sees oftest ved antipsykotika med betydelig alfablokkerende effekt. Plutselig, uventet dødsfall forekommer en sjelden gang under behandling med antipsykotika. Mange

antipsykotika gir EKG-forandringer i form av forlenget QT-tid, p.g.a. virkning på hjertets ionekanaler. Genetiske faktorer, hjertesykdom, rusmisbruk, hypokalemi, legemiddelinteraksjoner, diabetes og overvekt, er risikofaktorer. En QTc-tid > 500 ms øker risikoen for fatale arytmier. Klozapin øker risikoen for myokarditt/kardiomyopati (1/20 000 - 1/1000) men det kan også forekomme ved andre antipsykotika. Risikoen er størst den første måneden etter behandlingsstart. Flere antipsykotika kan gi økning av hjertefrekvensen, men risikoen er størst ved klozapin.

- i) **Autonome:** Munntørhet, obstipasjon, akkomodasjonsbesvær, vannlatingsproblemer og svetting sees oftest ved bruk av preparater med antikolinerg effekt, som er sterkest ved klozapin, høy ved olanzapin, og noe ved kvetiapin, i tillegg til flere førstegenerasjonsantipsykotika. Salivasjon er en av de vanligste bivirkningene av klozapin.
- j) **Hematologiske:** Agranulocytose kan utvikle seg hos nesten 1 % av pasientene som får klozapin, kan medføre sepsis og være fatal. Dette kommer som regel ganske tidlig i behandlingsforløpet. Agranulocytosen reverseres som regel ved seponering. Det er økt risiko for venøs tromboemboli ved behandling med klozapin og olanzapin.
- k) **Hormonelle:** Hyperprolaktinemier er en vanlig bivirkning av mange antipsykotika, spesielt risperidon og palliperidon, samt førstegenerasjons lavdoseantipsykotika. Risikoen er minst for aripiprazol, klozapin, kvetiapin, olanzapin og ziprasidon. Seksuell dysfunksjon: Doseavhengig bivirkning ved de fleste preparater og særlig de som gir prolaktinstigning.
- l) **Diverse:**
 - a) **Feber:** Innenfor de første ukene av klozapinbehandling sees ofte noen dager med 1–2 graders hypertermi. Feber skal alltid foranledige øyeblikkelig telling av leukocytter pga risiko for nøytropeni.
 - b) **Lysømfintlighet** er mest knyttet til klorpromazin og levomepromazin. Solkrem med høy beskyttelsesfaktor kan forhindre solforbrenning om sommeren.
 - c) **Leverreaksjoner** med økning i leverenzymmer og ev. bilirubin kan sees for mange antipsykotiske legemidler.

Graviditet, amming

Graviditet: Generelt er det ingen sikre holdepunkter for strukturelle misdannelser under svangerskap. Muligheten for at langvarig eksponering kan påvirke utviklingen av fosterets hjerne og mentale funksjoner kan ikke utelukkes. Det er ikke holdepunkter for at spesifikke medikamenter er tryggere enn andre. Ved bruk av antipsykotika med metabolske bivirkninger øker risikoen for svangerskapsdiabetes. Ekstrapyramidale symptomer kan forekomme hos nyfødte ved behandling med høye doser første generasjons antipsykotika i siste trimester.

Amming: Risiko for påvirkning av barnet ved amming er trolig liten ved terapeutiske doser. Langtidseffekter på atferd og psykomotorisk utvikling kan ikke utelukkes. Kan øke melkeproduksjonen ved å øke prolaktinnivået. Se også de enkelte substansene.

Forsiktighetsregler

Bruk lavest mulig terapeutisk dose da bivirkninger ofte er doseavhengige. Pasienter med rusmiddelbruk kan ha store endringer i hjernens dopamin-system at det krever spesielle overveielser vedrørende preparat og dosering. Forsiktighet med sederende midler i forbindelse med bilkjøring og andre aktivitet som krever aktsomhet. Eldre, samt pasienter med umodent, svekket eller skadet sentralnervesystem, er spesielt utsatte for motoriske bivirkninger. Eldre har også økt risiko for cerebrovaskulære insult. Krampetendens kan forverres. Forsiktighet med alkohol tilrådes. Fare for atonisk irissyndrom ved behandling med risperidon eller paliperidon hos pasienter som gjennomgår kataraktkirurgi. Alvorlig hjertelidelse kan være en risikofaktor ved antipsykotikabehandling. I slike tilfeller må man kontrollere EKG for mulige endringer. Agranulocytose opptrer hos 1 % ved bruk av klozapin. Behandlingen skal følges opp med ukentlig telling av leukocytter i 18 uker, deretter hver 4. uke. Tilleggsmedikasjon, inkludert samtidig bruk av andre psykofarmaka, krever forsiktighet. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [DMP interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Intoksikasjoner (alvorlige) med alkohol og hypnotika.

Spesielle forhold hos eldre/kontraindikasjoner

Se ...

Kontroll og oppfølging

Man bør måle HbA1c, lipider og vekt før, og månedlig etter oppstart med antipsykotika, og deretter etter tre og seks måneder, og så minst en gang årlig under behandlingsperioden. Måling av plasmakonsentrasjon av legemidlet kan være nyttig ved mistanke om overdosering, bivirkninger av ukjent årsak, og for å kartlegge legemiddeletterlevelse (compliance). Individuelle avvik i dosebehov kan bl.a. skyldes graviditet, somatisk lidelse, høy alder og genetisk variasjon mht. legemiddelmetabolisme. Ved hjertesykdom bør EKG kontrolleres. Behandling med klozapin krever fortløpende hematologisk kontroll, se [SPC Leponex](#).

Antipsykotika og metabolisme (spes. CYP2D6), se Farmakokinetikk over.

Metodevurdering

Uhensiktsmessig bruk av antipsykotika: Ved alvorlige sinnslidelser. ID2016_025

Nettressurser

Oslo Universitetssykehus Avdeling for farmakologi - klinisk farmakologi [CYP2D6](#)

Helsedirektoratets nasjonal faglig retningslinje: Psykose: Revidert kapittel om legemidler i psykoseretningslinjen - er pt. [under behandling](#)

Kilder

Schneider-Thoma J, Chalkou K, Dörries C, Bighelli I, Ceraso A, Huhn M, Sifas S, Davis JM, Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Leucht S. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral and long-acting injectable antipsychotics for the maintenance treatment of adults with schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2022 Feb 26;399(10327):824-836.

L5.2.1. Førstegenerasjons høydoseantipsykotika

L5.2.1.1. Klorpromazin

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Fentiazinderivat. Uttalt sedativt høydoseantipsykotikum med antiemetisk effekt.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 30 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i tarmveggen og i leveren, bl.a. av CYP2D6. Delvis aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig i feces, men også via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er ca. 30 timer, men med store variasjoner.

Dosering og administrasjon

- a) *Peroralt:* 25–600 mg/døgn
- b) *Intramuskulært:* Vanligvis halv dose

Overdosering

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

Graviditet, amming

Graviditet: Se antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Amming: Overgang til morsmelk er minimal. Observer barnet for sløvhet og døsighet. Økt melkeproduksjon har vært observert hos mor. Se antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Chlorpromazine Sandoz (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Chlorpromazine HCl amneal Amneal

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Largactil Teofarma

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Klorpromazin: 50 mg	5×2 ml	C		–
Tablett	Klorpromazin: 25 mg	25 stk	C		–
Tablett	Klorpromazin: 100 mg	20 stk	C		–

Largactil Sanofi-aventis

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Largactil sanofi-aventis (2)

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Largactil farma mondo Teofarma S.r.l

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L5.2.1.2. Klorprotiksen

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Tioxantenderivat. Uttalt sedativt høydoseantipsykotikum med antiemetisk effekt.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 15 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren bl.a. av P450-isoenzymmer. Inaktive metabolitter. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles via nyrene og via gallen i feces. Halveringstiden er ca. 15 timer.

Indikasjoner

Psykoser. Psykotiske lidelser. Behandling av alkoholabstinenser.

Dosering og administrasjon

25–600 mg/døgn.

Overdosering

Se G12 K (G12.5.11).

Graviditet, amming

Graviditet: Se antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Amming: Overgang til morsmelk er minimal. Se antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

[SPC](#)

Truxal H. Lundbeck A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klorprotiksen: 15 mg	100 stk	C	b	121,20
Tablett	Klorprotiksen: 25 mg	100 stk	C	b	144,60
Tablett	Klorprotiksen: 50 mg	100 stk	C	b	216,90

Truxal Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klorprotiksen: 25 mg	100 stk	C	b	144,60

L5.2.1.3. Levomepromazin

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Fentiazinderivat. Uttalt sedativt høydoseantipsykotikum.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 50 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren av P450-isoenzymmer. Delvis aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er 15–80 timer.

Dosering og administrasjon

- Peroralt:* 25–600 mg/døgn
- Intramuskulært:* Vanligvis halv dose

Spesielle forhold hos eldre/kontraindikasjoner

Se G10 Risikolegemidler [Risikolegemidler \(G10\)](#)

Overdosering

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

Graviditet, amming

Graviditet: Se antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler . Se antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

[SPC](#)

Levomepromazin neuraxpharm Neuraxpharm
 Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dråper, oppløsning	Levomepromazin: 40 mg	100 ml	C		–

Levomepromazin-neuraxpharm Neuraxpharm
 Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Levomepromazin: 25 mg	5×1 ml	C		–

Levomepromazin-neuraxpharm unimedic Neuraxpharm
 Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Levomepromazin: 25 mg	5×1 ml	C		–

Levomepromazine orion Orion Corporation - Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Levomepromazin: 25 mg	100 stk	C	b	115,90
Tablett	Levomepromazin: 100 mg	100 stk	C	b	288,80

Levomepromazine orion Orion
 Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Methoprazine AA Pharma
 Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Nozinan Sanofi-aventis
 Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Levomepromazin: 25 mg	5×1 ml	C		–

Tisercin specific EGIS Pharmaceuticals
 Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning	Levomepromazin: 25 mg	10×1 ml	C		–

L5.2.2. Førstegenerasjons antipsykotika, overgang høydose – lavdose

L5.2.2.1. Perfenazin

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Fentiazinderivat. Mindre sedativt antipsykotikum med antiemetisk effekt. Tendens til ekstrapyramidale bivirkninger.

Effekten antas i hovedsak å være knyttet til fentiazinets blokade av katekolaminerne reseptorer, særlig dopamin reseptorer i CNS. Perfenazin har en relativt kraftig antiadrenerg effekt, men en svak antikolinerg effekt.

Indikasjoner

Kronisk schizofreni, psykoser, mani og paranoia. Behandlingen skal innledes med perfenazin tabletter for å klarlegge pasientens reaksjon på perfenazin.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten varierer mellom 20 % og 60 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres hovedsakelig i leveren av CYP2D6. I hovedsak inaktive metabolitter. Er også gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden for perfenazin er ca. 9 timer. Halveringstiden for injeksjonsvæsken (perfenazin dekanooat) er ca. 4 uker.

Dosering og administrasjon

Se L5.2 Antipsykotika Farmakokinetikk. Antipsykotika og metabolisme [Farmakokinetikk](#) mht. CYP2D6. Se også [CYPinfo.no](#).

Dosene skal tilpasses individuelt og holdes på lavest mulig nivå. Serumkonsentrasjonsmålinger i forbindelse med vedlikeholdsbehandling kan være et viktig hjelpemiddel for optimal dosering.

- Peroralt*: 8–48 mg/døgn. Bør enkelte ganger fordeles på to doser
- Intramuskulært*: Vanligvis halv dose intramuskulært
- Depotpreparat* (intramuskulært): 78,3–156,6 mg rent perfenazin (= 1–2 ml) hver 1–4 uker

Spesielle forhold hos eldre/kontraindikasjoner

Se G10 Risikolegemidler [Risikolegemidler \(G10\)](#)

Overdosering

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

Graviditet, amming

Graviditet: Se antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Amming: Overgang til morsmelk er minimal. Se antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

[SPC](#)

Peratsin Orion

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Perfenazin: 2 mg	100 stk	C		–

Peratsin Orion

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Perfenazin: 4 mg	100 stk	C		–
Tablett	Perfenazin: 8 mg	100 stk	C		–

Perphenazin neuraxpharm Neuraxpharm Arzneimittel

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Trilafon Neopharmed Gentili

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Perfenazin: 4 mg	20 stk	C		–
Tablett	Perfenazin: 8 mg	20 stk	C		–

Trilafon unimedic Neopharmed Gentili

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Perfenazin: 2 mg	20 stk	C		–
Tablett	Perfenazin: 4 mg	20 stk	C		–
Tablett	Perfenazin: 8 mg	20 stk	C		–

Trilafon MSD

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Perfenazin: 2 mg	20 stk	C		–

Trilafon Dekanoat Orion Corporation - Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Perfenazin: 108.2 mg	10x1 ml	C	b	1 828,40

L5.2.2.2. Proklorperazin

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Fentiazinderivat. Mindre sedativt antipsykotikum. Brukes en del som antiemetikum.

Indikasjoner

- Schizofreni
- Kvalme og oppkast
- Svimmelhet (f.eks. Ménière's syndrom, labyrinthitis)
- Som adjuvans ved psykiske lidelser preget av langvarig/vedvarende angstfølelse.
- Adjuvans ved abstinenssymptomer hos alkoholikere og narkomane.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er opptil 16 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for betydelig førstepassasjemetabolisme i leveren hovedsakelig av [CYP2D6](#). Delvis aktive metabolitter. Utskilles via nyrene og i feces. Halveringstiden er ca. 7 timer.

Dosering og administrasjon

Individuelt 10–125 mg/døgn, tilpasset den kliniske tilstand. Ved langtidsbehandling tilstrebes lavest mulig dosering, ev. forsøksvis legemiddelfrie perioder, og å være meget restriktiv med tillegg av antiparkinsonmidler.

For utdypende, se [SPC](#).

Spesielle forhold hos eldre/kontraindikasjoner

Risikolegemiddel, se G10 [Risikolegemidler \(G10\)](#) og [SPC](#) pkt 4.4.

Overdosering

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

Graviditet, amming

Graviditet: Se Antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se Antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

[SPC](#)

Compro

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Stikkpille	Proklorperazin: 25 mg	12 stk	C		–

Prochlorperazine G & W Laboratories

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Stikkpille	Proklorperazin: 25 mg	12 stk	C		–

Stemetil Atnahs Pharma Netherlands B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Proklorperazin: 5 mg	100 stk	C	b	113,40

L5.2.2.3. Zuklopentixol

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Tioxantenderivat. Middels sedativt antipsykotikum. Tendens til ekstrapyramidale bivirkninger.

Farmakokinetikk

- a) *Tabletter, injeksjonsvæske:* Biotilgjengeligheten er ca. 45 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren av [CYP2D6](#) og CYP3A4. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig i feces. Halveringstiden er ca. 20 timer.

- b) *Acetat-depot*: Diffunderer fra oljeoppløsningen på innstikkstedet til omgivende vannfase og hydrolyseres. Maksimal serumkonsentrasjon ca. 36 timer etter injeksjon. Halveringstiden er totalt ca. 32 timer (både avgivelse av depotet og eliminasjon).
- c) *Dekanoat-depot*: Diffunderer fra oljeoppløsningen på innstikkstedet til den omgivende vannfase og hydrolyseres. Maksimal serumkonsentrasjon 3–7 dager etter injeksjon. Halveringstiden er totalt ca. 3 uker (både avgivelse fra depotet og eliminasjon).

Dosering og administrasjon

- a) *Peroralt*: 10–60 mg/døgn
- b) *Intramuskulær injeksjon*: Vanligvis halv dose
- a) Acetatet (Acutard): 50–150 mg som enkeltinjeksjon
- b) Depotpreparat (intramuskulært): 100–400 mg hver 1–4 uker

Pediatrik populasjon: Anbefales ikke til barn og ungdom under 18 år pga. mangel på data vedrørende effekt og sikkerhet.

Overdosering

Se G12 Z (G12.5.26).

Graviditet, amming

Graviditet: Se Antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Amming: Overgang til morsmelk er minimal. Se Antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

[SPC](#)

Cisordinol H. Lundbeck A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dråper, oppløsning	Zuklopentiksol: 20 mg	20 ml	C	b	399,90
Tablett	Zuklopentiksol: 2 mg	100 stk	C	b	113,20
Tablett	Zuklopentiksol: 10 mg	100 stk	C	b	240,80
Tablett	Zuklopentiksol: 25 mg	100 stk	C	b	479,50

Cisordinol Depot H. Lundbeck A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Zuklopentiksol: 200 mg	10×1 ml	C	b	645,90

Cisordinol-Acutard H. Lundbeck A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Zuklopentiksol: 50 mg	10×1 ml	C		691,20

Cisordinol Depot 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Zuklopentiksol: 200 mg	10×1 ml	C	b	645,90

Cisordinol Depot H.Lundbeck A/S

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Zuklopentiksol: 500 mg	5×1 ml	C		–

Cisordinol Depot Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Zuklopentiksol: 200 mg	10×1 ml	C	b	645,90

L5.2.3. Førstegenerasjons lavdoseantipsykotika

L5.2.3.1. Flufenazin

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Lite sedativt lavdoseantipsykotikum med antiemetisk effekt. Uttalt tendens til ekstrapyramidale bivirkninger.

Kan brukes i lav dose som tilleggsmedisasjon ved langvarig angst og depresjon, men generelt frarådes dette pga bivirkningsprofil.

Farmakokinetikk

- Tabletter, injeksjonsvæske:* Biotilgjengeligheten er 2–5 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren av bl.a. CYP2D6. Delvis aktive metabolitter. Utskilles via nyrene og i feces. Halveringstiden er 14–24 timer.
- Dekanoat-depot:* Diffunderer langsomt fra oljeoppløsningen på innstikkstedet til den omgivende vannfase og hydrolyseres. Maksimal serumkonsentrasjon 24 timer etter injeksjon. Halveringstiden er totalt 7–10 dager (både avgivelse fra depotstedet og eliminasjon).

Dosering og administrasjon

- Peroralt:* 2,5–12 mg/døgn
- Depotpreparat* (intramuskulært): 12,5–50 mg hver 1–4 uker

Overdosering

Se G12 F (G12.5.6).

Graviditet, amming

Graviditet: Se Antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se Antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Fluphenazine HCl lannett Lannett

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Modecate sanofi-aventis (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Flufenazin: 25 mg	10x1 ml	C		–

L5.2.3.2. Flupentiksol

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Lite sedativt lavdoseantipsykotikum. Uttalt tendens til ekstrapyramidale bivirkninger.

Farmakokinetikk

- Tabletter, injeksjonsvæske:* Biotilgjengeligheten er 40–50 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i tarmveggen og i leveren av bl.a. CYP2D6. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig i feces. Halveringstiden er ca. 35 timer.
- Dekanoat-depot:* Diffunderer langsomt fra oljeoppløsningen på innstikkstedet til den omgivende vannfase og hydrolyseres. Maksimal serumkonsentrasjon 4–10 dager etter injeksjon. Halveringstiden er totalt ca. 3 uker (både avgivelse fra depotstedet og eliminasjon).

Dosering og administrasjon

- Peroralt:* 2–12 mg/døgn
- Depotpreparat* (intramuskulært): 10–100 mg hver 1–4 uker

Pediatrisk populasjon: Sikkerhet og effekt hos barn og ungdom < 18 år er ikke undersøkt.

Overdosering

Se G12 F (G12.5.6).

Graviditet, amming

Graviditet: Se Antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Amming: Overgang til morsmelk er minimal. Se Antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

[SPC](#)

Fluanxol H. Lundbeck A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Flupentiksol: 0.5 mg	100 stk	C	b	158,40
Tablett	Flupentiksol: 1 mg	100 stk	C	b	214,40
Tablett	Flupentiksol: 5 mg	100 stk	C	b	607,50

Fluanxol Depot H. Lundbeck A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Flupentiksol: 100 mg	10x1 ml	C	b	1 828,40

Fluanxol 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Flupentiksol: 1 mg	100 stk	C	b	214,40

Fluanxol Depot 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Flupentiksol: 100 mg	10×1 ml	C	b	1 828,40

Fluanxol Depot Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Flupentiksol: 100 mg	10×1 ml	C	b	1 828,40

L5.2.3.3. Haloperidol

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Lite sedativt lavdoseantipsykotikum med antiemetisk effekt. Uttalt tendens til ekstrapyramidale bivirkninger.

Farmakokinetikk

- Tabletter, injeksjonsvæske:* Biotilgjengeligheten er 60–70 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres hovedsakelig i leveren ved dealkylering. Inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene, metabolisert, og via gallen i feces i like store mengder. Halveringstiden er 10–40 timer.
- Dekanoat-depot:* Diffunderer langsomt fra oljeoppløsningen på innstikkstedet til den omgivende vannfase og hydrolyseres. Maksimal serumkonsentrasjon 3–9 dager etter injeksjon. Halveringstiden er totalt ca. 3 uker (både avgivelse fra depotstedet og eliminasjon).

Dosering og administrasjon

Merk haloperidol og [CYP2D6](#).

- Peroralt:* 2–12 mg/døgn
- Parenteralt:*
 - Intramuskulært:
 - Vanlig injeksjonsvæske: Vanligvis 3/4 dose
 - Depotpreparat: 50–300 mg hver 3.–4. uke
 - Intravenøst : 0,5–2 mg (kvalmebehandling, se T19.2 [Behandling \(T19.2\)](#))

Behandling med depotpreparat bør startes i sykehus eller av lege som har relevant erfaring. Preparatet skal bare benyttes av voksne.

Før oppstart haloperidolbehandling, les preparatomtalen ([SPC](#)). Et Kjære Helsepersonellbrev er sendt til allmennleger, geriater, neurologer og psykiatere.

For oppdatert doseringregime, se [SPC](#).

Se også [SLV Nytt om legemidler T.nr. 18/17](#)

Overdosering

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

Graviditet, amming

Graviditet: Se Antipsykotika [Graviditet, amming](#). En moderat mengde data indikerer ingen misdannelser eller foster-/neonatal toksisitet av haloperidol. Det er imidlertid rapportert isolerte tilfeller av medfødte defekter etter føtal eksponering for haloperidol, hovedsakelig ved kombinasjon med andre legemidler. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet. Det er anbefalt å unngå bruk under graviditet. Nyfødte eksponert i 3. trimester av graviditeten har risiko for bivirkninger, inkl. ekstrapyramidale og/eller seponeringssymptomer, som kan variere i alvorlighetsgrad og varighet etter fødsel. Uro, hypertoni, hypotoni, tremor, somnolens, respirasjonsbesvær eller spisevansker er rapportert. Som følge av dette er det anbefalt at nyfødte overvåkes nøye.

Amming: Overgang til morsmelk er liten. Se Antipsykotika [Graviditet, amming](#). Utskilles i morsmelk. Utilstrekkelig informasjon om effektene av haloperidol på nyfødte som ammes. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering.

Fertilitet: Haloperidol øker prolaktinnivået. Hyperprolaktinemi kan undertrykke GnRH fra hypothalamus, noe som resulterer i redusert sekresjon av gonadotropin fra hypofysen. Dette kan hemme den reproduktive funksjonen ved reduksjon av gonadal steroidogenese hos både kvinnelige og mannlige pasienter.

Bivirkninger

Angioødem.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for innholdsstoffene (inneholder sesamolje).

Komatøs tilstand, hemming av sentralnervesystemet (CNS). Parkinsons sykdom, demens med Lewy-legemer, progressiv supranukleær parese, kjent forlengelse av QTc-intervall eller medfødt langt QT-syndrom, nylig akutt hjerteinfarkt, ukompensert hjertesvikt, ventrikulære arytmier eller torsades de pointes i anamnesen, ukorrigert hypokalemi, samtidig bruk av andre legemidler som forlenger QT-intervallet.

Interaksjoner

Relevante interaksjoner - DMP for [N05AD01](#).

Forsiktighetsregler

Det er sett økt dødelighet hos eldre pasienter med demens som behandles med haloperidol, men dette kan ikke med sikkerhet tilskrives legemidlet. Pasienter med bipolar lidelse kan oppleve plutselig depresjon og må følges nøye.

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2017) om harmonisering av europeiske preparatomtaler (indikasjoner, dosering, interaksjoner m.m.).

Risikolegemiddel - pasienter > 65 år, se G10.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

[SPC](#)

Haldol Essential Pharma

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

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Haloperidol: 2 mg	100 ml	C		–
Tablett	Haloperidol: 10 mg	20 stk	C		–

Haldol Essential Pharma Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Haloperidol: 5 mg	5×1 ml	C	b	80,-
Tablett	Haloperidol: 1 mg	100 stk	C	b	97,60

Haldol Depot Essential Pharma Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Haloperidol: 100 mg	5×1 ml	C	b	540,-

Haloperidol neuraxpharm Neuraxpharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Haloperidol-ratiopharm Ratiopharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L5.2.3.4. Pimozid

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Til behandling av schizofreni og Tourettes syndrom. Sterk antidopaminerg effekt. Kan gi hjerterytmeforstyrrelser.

Farmakokinetikk

50 % absorberes ved peroralt inntak. Maksimalt serumnivå etter 6–8 timer. Pimozid metaboliseres hovedsakelig av CYP3A4, men også CYP1A2 og CYP2D6, til inaktive metabolitter som i hovedsak skilles ut gjennom nyrene. Halveringstiden er ca. 55 timer.

Dosering og administrasjon

2–6 mg/døgn. Doserer en gang daglig.

Overdosering

Se G12 P (G12.5.16).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Se Antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Teoretisk høy risiko for bivirkninger hos diebarn. Se Antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Kontraindikasjoner

Medfødt lang QT-tid-syndrom, arytmier og arytmiemedikasjon. Komatøse tilstander.

Kontroll og oppfølging

Bør kontrollere arytmiutvikling, spesielt ved høye doser.

Ved manglende effekt eller uttalte bivirkninger bør genotyping vurderes.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Orap Janssen-Cilag

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Pimozid: 4 mg	20 stk	C		–
Tablett	Pimozid: 4 mg	30 stk	C		–

Orap Eumedica Pharmaceuticals GmbH

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Orap Ukjent (2)

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Pimozid: 1 mg	75 stk	C		–

Orap forte Janssen-Cilag (2)

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Pimozid: 4 mg	50 stk	C		–

L5.2.4. Andre generasjons antipsykotika

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Andre generasjons - alias annen generasjons ev. atypiske antipsykotika.

L5.2.4.1. Amisulprid

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Bindeselektivt med stor affinitet til dopamin D2- og D3-reseptorer. Ingen affinitet for D1, D4- og D5-reseptorer, serotonerge, alfaadrenerge, histamin H1- og kolinerge reseptorer eller sigmareseptorer. Antipsykotisk effekt ved høye doser pga. postsynaptisk dopaminreseptorblokkade. Effekt på negative symptomer ved lavere doser kan skyldes presynaptisk dopaminreseptorblokkade. Overveiende limbisk aktivitet. Demper sekundære negative symptomer og affektive symptomer som nedstemthet og retardering.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 50 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i svært liten grad i leveren. Utskilles hovedsakelig via nyrene, umetabolisert. Halveringstiden er ca. 15 timer.

Dosering og administrasjon

50–900 (–1200) mg/døgn. Døgn doser over 400 mg bør deles på to doser.

Pediatrik populasjon: Sikkerhet og effekt hos barn frem til puberteten er ikke undersøkt, og det finnes kun begrensede data på bruk hos ungdom med schizofreni. Bruk av amisulprid hos pasienter fra puberteten og opp til 18 år er derfor ikke anbefalt, og bruk hos barn frem til puberteten frarådes.

Overdosering

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

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. Se Antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Amming: Opplysninger mangler. Se Antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

[SPC](#)

Solian Sanofi-aventis Norge (3)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amisulprid: 50 mg	90 stk	C	b	321,50
Tablett	Amisulprid: 200 mg	90 stk	C	b	1 107,40
Tablett	Amisulprid: 400 mg	30 stk	C	b	679,20

Solian 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amisulprid: 50 mg	90 stk	C	b	321,50
Tablett	Amisulprid: 200 mg	90 stk	C	b	1 107,40
Tablett	Amisulprid: 400 mg	30 stk	C	b	679,20

Solian Abacus Medicine A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amisulprid: 200 mg	90 stk	C	b	1 107,40

L5.2.4.2. Aripiprazol

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Kinolinonderivat. Det antas å virke som partiell agonist til dopamin- og serotoninreseptorer. Initial uro. Lite motoriske og metabolske bivirkninger.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 87 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren av CYP3A4 og [CYP2D6](#). Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces, men også ca. 25 % via nyrene, metabolisert. Halveringstiden for aktive substanser totalt er 75–95 timer.

Dosering og administrasjon

Se Antipsykotika og [CYP2D6](#).

Voksne: 10–30 mg/døgn. En daglig dose. Depotinjeksjonsvæske administreres intramuskulært en gang i måneden. Anbefalt start- og vedlikeholdsdose er 400 mg.

Pediatrik populasjon: Schizofreni hos ungdom 15 år: Anbefalt dose er 10 mg 1 gang daglig. Startdose 2 mg, titreres opp til 10–30 mg ved behov. Maniske episoder ved bipolar I lidelse hos ungdom 13 år: Startdose 2 mg,

titreres opp til 10 mg. Behandlingsvarighet bør ikke overskride 12 uker. Yngre pasienter har høyere risiko for bivirkninger, og bruk er derfor ikke anbefalt til pasienter < 13 år.

Overdosering

Se G12 A (G12.5.1).

Graviditet, amming

Graviditet: Det foreligger ingen adekvate og velkontrollerte forsøk hos gravide. Medfødte anomalier uten fastslått årsakssammenheng er rapportert. Skal ikke brukes ved graviditet med mindre fordelen forventes å oppveie potensiell risiko for fosteret. Pasienten skal rådes til å gi legen beskjed ved graviditet eller planlagt graviditet under behandlingen. Nyfødte eksponert i løpet av 3. trimester har risiko for å få bivirkninger, inkl. ekstrapyramidale og/eller abstinenssymptomer, som kan variere i alvorlighetsgrad og varighet etter fødsel. Agitasjon, hypertoni, hypotoni, tremor, søvnighet, åndenød eller problemer med mattilførsel er rapportert. Nyfødte bør derfor overvåkes nøye.

Amming: Aripiprazol/metabolitter utskilles i morsmelk. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering.

Fertilitet: Aripiprazol nedsatte ikke fertiliteten i reproduksjonstoksisitetsstudier.

Se [SPC](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

[SPC](#)

Abilify Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Aripiprazol: 1 mg	150 ml	C	b	1 028,40
Smeltetablett	Aripiprazol: 10 mg	28 stk	C	b	1 529,70
Smeltetablett	Aripiprazol: 15 mg	28 stk	C	b	1 568,90
Tablett	Aripiprazol: 5 mg	56 stk	C	b	1 079,40
Tablett	Aripiprazol: 10 mg	56 stk	C	b	1 067,-
Tablett	Aripiprazol: 15 mg	56 stk	C	b	1 124,90

Abilify Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Aripiprazol: 7.5 mg	1.3 ml	C		83,50
Mikstur, oppløsning	Aripiprazol: 1 mg	150 ml	C	b	1 013,30
Smeltetablett	Aripiprazol: 10 mg	28 stk	C	b	1 529,70
Smeltetablett	Aripiprazol: 15 mg	28 stk	C	b	1 568,90
Tablett	Aripiprazol: 5 mg	28×1 stk	C	b	660,60
Tablett	Aripiprazol: 5 mg	56×1 stk	C	b	1 067,-
Tablett	Aripiprazol: 10 mg	56×1 stk	C	b	1 079,40
Tablett	Aripiprazol: 15 mg	56×1 stk	C	b	1 124,90
Tablett	Aripiprazol: 15 mg	28×1 stk	C	b	637,70
Tablett	Aripiprazol: 30 mg	56×1 stk	C	b	1 954,20

Abilify Maintena Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotinjektionsvæske , suspensjon	Aripiprazol: 720 mg	2.4 ml	C	b	6 180,70
Depotinjektionsvæske , suspensjon	Aripiprazol: 960 mg	3.2 ml	C	b	6 068,-
Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske , suspensjon	Aripiprazol: 400 mg	2 ml	C	b	3 052,10
Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske , suspensjon	Aripiprazol: 400 mg	1 Sett	C	b	3 108,50

Abilify 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Aripiprazol: 1 mg	150 ml	C	b	1 013,30
Smeltetablett	Aripiprazol: 15 mg	28×1 stk	C	b	1 540,50

Aripiprazole Accord Accord Healthcare S.L.U.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Aripiprazol: 5 mg	100 stk	C	b	1 190,50
Tablett	Aripiprazol: 5 mg	56×1 stk	C	b	1 079,40
Tablett	Aripiprazol: 5 mg	28×1 stk	C	b	550,-
Tablett	Aripiprazol: 10 mg	100 stk	C	b	1 190,50
Tablett	Aripiprazol: 10 mg	56×1 stk	C	b	1 079,40
Tablett	Aripiprazol: 15 mg	100 stk	C	b	1 203,30
Tablett	Aripiprazol: 15 mg	56×1 stk	C	b	1 124,90
Tablett	Aripiprazol: 15 mg	28×1 stk	C	b	637,70
Tablett	Aripiprazol: 30 mg	56×1 stk	C	b	1 920,50

Aripiprazole Medical Valley Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Aripiprazol: 5 mg	28 stk	C	b	660,60
Tablett	Aripiprazol: 5 mg	56 stk	C	b	1 067,-
Tablett	Aripiprazol: 10 mg	56 stk	C	b	1 079,40
Tablett	Aripiprazol: 15 mg	28 stk	C	b	637,70
Tablett	Aripiprazol: 15 mg	56 stk	C	b	1 124,90
Tablett	Aripiprazol: 30 mg	56 stk	C	b	1 954,20

Aripiprazole Sandoz Sandoz GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Aripiprazol: 5 mg	28 stk	C	b	660,60
Tablett	Aripiprazol: 5 mg	56 stk	C	b	1 067,-
Tablett	Aripiprazol: 5 mg	14 stk	C	b	293,10
Tablett	Aripiprazol: 10 mg	14 stk	C	b	297,-

Aripiprazole Sandoz Sandoz GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Aripiprazol: 10 mg	56 stk	C	b	1 067,-
Tablett	Aripiprazol: 15 mg	28 stk	C	b	637,70
Tablett	Aripiprazol: 15 mg	56 stk	C	b	1 144,40
Tablett	Aripiprazol: 30 mg	56 stk	C	b	1 920,50

L5.2.4.3. Asenapin

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Andregenerasjons antipsykotikum med effekt på moderate til alvorlige maniske episoder. Virker hovedsakelig gjennom kombinert blokkering av dopamin- og serotoninreseptorer.

Farmakokinetikk

Meget lav biotilgjengelighet ved peroral administrasjon (< 2 %). Må derfor administreres sublingvalt. Metaboliseres i hovedsak av CYP1A2 med bidrag av CYP2D6 og CYP3A4.

Indikasjoner

Behandling av moderate til alvorlige maniske episoder assosiert med bipolar I lidelse hos voksne.

Dosering og administrasjon

Voksne: Anbefalt startdose 10 mg morgen og kveld. Ved kombinasjonsbehandling eller etter klinisk vurdering: 5 mg to ganger daglig. Sublingvaltablett legges under tungen til den er fullstendig oppløst, skal ikke tygges eller svelges. Mat og drikke skal unngås i 10 minutter etter administrering. Behandling er ikke anbefalt hos pasienter som ikke klarer å etterleve denne administrasjonsmåten.

Pediatrik populasjon: Sikkerhet og effekt hos barn < 18 år er ikke undersøkt i tilstrekkelig grad.

Overdosering

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

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er søvnighet og angst, ellers samme bivirkninger som andre annengenerasjons antipsykotika.

Se [SPC](#).

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Se Antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Amming: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se Antipsykotika [Graviditet, amming](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

[SPC](#)

Sycrest Organon

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Sublingvaltablett	Asenapin: 5 mg	60 stk	C		–

L5.2.4.4. Klozapin

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, samt kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Uttalt sedativt, gir metabolske bivirkninger og vektøkning. Brukes bare i behandling av schizofreni der andre antipsykotika ikke har hatt effekt eller ikke tolereres.

Fare for agranulocytose. Bør ikke kombineres med andre legemidler som kan forårsake agranulocytose.

Spesialistbehandling.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 50–60 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme av CYP1A2. Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert, men også ca. 30 % via gallen i feces. Halveringstiden for aktiv substans er 12 timer (6–26).

Dosering og administrasjon

Voksne: 25–600 mg/døgn fordelt på to doser. Doseringen må tilpasses individuelt. Laveste effektive dose skal benyttes.

Pediatrik populasjon: Anbefales ikke til barn og ungdom under 16 år pga. mangel på data vedrørende effekt og sikkerhet.

Interaksjoner

Røyking induserer metabolismen av klozapin via CYP1A2, se [SLV interaksjonssøk](#).

Nedsatt konsentrasjon av klozapin (50-75 %) hos røykere sammenliknet med hos ikke-røykere. Økt konsentrasjon av klozapin (2-4 ganger) med økt risiko for bivirkninger ved røykestopp.

Overdosering

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

Graviditet, amming

Graviditet: Begrensede kliniske data tilgjengelig. Dyrestudier indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige effekter mhp. graviditet, embryonal/føtal utvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide. Nyfødte eksponert for antipsykotika i løpet av 3. trimester av graviditeten risikerer bivirkninger, inkl. ekstrapyramidale og/eller abstinenssymptomer av varierende varighet og alvorlighetsgrad. Rastløshet, hypertoni, hypotoni, tremor, søvnighet, pustevansker og spiseforstyrrelser er rapportert. Nyfødte skal derfor overvåkes nøye.

Amming: Bør unngås. Dyrestudier antyder at klozapin utskilles i morsmelk. Tilbakeholdenhet med bruk hos ammende pga. virkestoffets toksisitet.

Fertilitet: Bytte fra andre antipsykotika kan gjenopprette normal menstruasjonssyklus. Fertile kvinner må derfor benytte sikker prevensjon under behandling.

Kontraindikasjoner

Tidligere forekomst av toksisk eller idiosynkratisk granulocytopeni/agranulocytose. Svekket beinmargsfunksjon. Ukontrollert epilepsi. Sirkulatorisk kollaps og/eller CNS-depresjon. Alvorlig nyre- eller hjertesykdom. Aktiv leversykdom. Paralytisk ileus.

Kontroll og oppfølging

Hematologisk kontroll fortløpende. Må kontrollere metabolske bivirkninger (glukose, lipider, kroppsvekt).

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

[SPC](#)

Clozapin Hexal Hexal A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klozapin: 25 mg	100 stk	C	b	184,70
Tablett	Klozapin: 100 mg	100 stk	C	b	484,40

Leponex Viartis Healthcare Ltd.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klozapin: 25 mg	100 stk	C	b	184,70
Tablett	Klozapin: 100 mg	100 stk	C	b	484,40

L5.2.4.5. Kvetiapin

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Ved rask doseopptapping kan hypotensjon oppstå. Gir sedasjon. Ekstrapyramidale bivirkninger på placebonivå.

Brukes en del som sovemiddel (utenfor indikasjon - "*off label*"), men dette frarådes hos personer uten psykoselidelser.

Farmakokinetikk

- Tabletter: Biotilgjengeligheten er ca. 10 % ved peroral tilførsel. Denne øker noe ved samtidig inntak av mat. Er gjenstand for betydelig førstepassasjemetabolisme i leveren ved CYP3A4. Delvis aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er 6 timer.
- Depottabletter: Langsom frisetting av aktivt stoff i mage-tarm-kanalen.

Dosering og administrasjon

Voksne: 300–800 mg/døgn fordelt på to doser. Depottabletter doseres en gang daglig.

Pediatrik populasjon: Anbefales ikke til barn og ungdom under 18 år pga. mangel på data vedrørende effekt og sikkerhet.

Risikolegemiddel > 65 år, se G10.

Overdosering

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

Graviditet, amming

Se [SPC](#) pkt 4.6.

Kontroll og oppfølging

Pasienten må kontrolleres med tanke på metaboliske bivirkninger (glukose, lipider, kroppsvekt). Se også L5 Antipsykotika ...

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

[SPC](#)

Quetiapin Aristo Aristo Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kvetiapin: 25 mg	100 stk	C	b	364,60

Quetiapin Aristo Aristo Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kvetiapin: 100 mg	100 stk	C	b	628,90
Tablett	Kvetiapin: 200 mg	100 stk	C	b	885,10
Tablett	Kvetiapin: 300 mg	100 stk	C	b	1 141,20

Quetiapin Sandoz Sandoz (2)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kvetiapin: 100 mg	100 stk	C	b	552,-
Tablett	Kvetiapin: 200 mg	100 stk	C	b	822,60
Tablett	Kvetiapin: 300 mg	100 stk	C	b	1 004,40

Quetiapin Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kvetiapin: 25 mg	120 stk	C	b	430,30
Tablett	Kvetiapin: 25 mg	100 stk	C	b	364,60

Quetiapine Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Kvetiapin: 50 mg	100 stk	C	b	568,30
Depottablett	Kvetiapin: 50 mg	10 stk	C	b	130,30
Depottablett	Kvetiapin: 150 mg	30 stk	C	b	636,80
Depottablett	Kvetiapin: 150 mg	100 stk	C	b	949,10
Depottablett	Kvetiapin: 200 mg	100 stk	C	b	905,20
Depottablett	Kvetiapin: 200 mg	60 stk	C	b	557,60
Depottablett	Kvetiapin: 300 mg	100 stk	C	b	998,20
Depottablett	Kvetiapin: 300 mg	10 stk	C	b	311,90
Depottablett	Kvetiapin: 400 mg	100 stk	C	b	1 243,60

Quetiapine Medical Valley Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Kvetiapin: 50 mg	100 stk	C	b	902,-
Depottablett	Kvetiapin: 150 mg	30 stk	C	b	863,20
Depottablett	Kvetiapin: 150 mg	100 stk	C	b	905,20
Depottablett	Kvetiapin: 200 mg	100 stk	C	b	905,20
Depottablett	Kvetiapin: 300 mg	100 stk	C	b	998,20
Depottablett	Kvetiapin: 400 mg	100 stk	C	b	1 302,10

Quetiapine Teva Teva Sweden AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kvetiapin: 25 mg	100 stk	C	b	334,70
Tablett	Kvetiapin: 100 mg	100 stk	C	b	628,90
Tablett	Kvetiapin: 200 mg	100 stk	C	b	885,10

Quetiapine Teva Teva Sweden AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kvetiapin: 300 mg	100 stk	C	b	1 004,40

Quetiapine aurobindo retard Aurobindo Pharma

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Kvetiapin: 300 mg	60 stk	C		–

Quetiapine krka KRKA

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Quetiapine rosemont Rosemont Pharmaceuticals

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, suspensjon	Kvetiapin: 20 mg	150 ml	C		–

Seroquel Cheplapharm Arzneimittel GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kvetiapin: 25 mg	100 stk	C	b	364,60
Tablett	Kvetiapin: 100 mg	100 stk	C	b	628,90
Tablett	Kvetiapin: 200 mg	100 stk	C	b	822,60
Tablett	Kvetiapin: 300 mg	100 stk	C	b	1 141,20

Seroquel Depot Cheplapharm Arzneimittel GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Kvetiapin: 50 mg	10×10 stk	C	b	568,30
Depottablett	Kvetiapin: 150 mg	100 stk	C	b	905,20
Depottablett	Kvetiapin: 200 mg	10×10 stk	C	b	949,10
Depottablett	Kvetiapin: 300 mg	10×10 stk	C	b	949,10
Depottablett	Kvetiapin: 400 mg	10×10 stk	C	b	1 243,60

Seroquel Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Kvetiapin: 25 mg	100×1 stk	C	b	364,60

Seroquel Depot Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Kvetiapin: 50 mg	100 stk	C	b	568,30
Depottablett	Kvetiapin: 200 mg	100 stk	C	b	949,10

L5.2.4.6. Loksapin

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Antagonist med høy affinitet for dopamin- og serotoninreseptorer, medlem av dibenzoksazepin-klassen og strukturelt sett veldig lik klozapin. Kan gi bronkospasmer.

Farmakokinetikk

Maksimal plasmakonsentrasjon (mediantid) etter inhalasjon er 2 min. Metaboliseres i stor utstrekning i leveren av en rekke CYP P450-enzymene. Danner mange metabolitter inkl. amoksapin. Utskilles konjugert via urin og ukonjugert i feces. Halveringstiden for metabolitter er 6-8 timer.

Indikasjoner

Hurtig kontroll av lett til moderat agitasjon hos voksne pasienter med schizofreni eller bipolar lidelse.

Dosering og administrasjon

Loksapin er til inhalasjonsbruk. Loksapin skal *kun* administreres ved sykehus og under oppsyn av helsepersonell. *Hurtigvirkende bronkodilaterende betaagonist skal være tilgjengelig for behandling av mulige bronkospasmer.*
Voksne: 9,1 mg inhal., kan om nødvendig gjentas etter to timer. Det bør ikke gis mer enn to doser. Ved nedsatt toleranse kan en lavere dose på 4,5 mg gis. Pasienten skal observeres under den første timen etter hver dose for tegn og symptomer på bronkospasmer.

Forsiktighetsregler

Pasienter med astma eller kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) utvikler ofte bronkospasmer kort tid (innen en halv time) etter administrasjon av Loksapin. Loksapin skal ikke gis på nytt hos pasienter som får respiratoriske symptomer. Brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt respirasjonsevne, f.eks. pasienter med hypovigilans eller CNS-depresjon pga. alkohol/sentralvirkende legemidler. Ekstrapyramidale symptomer. Lett hypotensjon, behandles ev med noradrenalin/fenylefrin, ikke adrenalin. Glaukom, urinretensjon, antikolinerge antiparkinsonmidler. Se også [SPC](#). Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Pasienter med akutte respiratoriske tegn/symptomer eller aktiv luftveissykdom. Overfølsomhet overfor virkestoffene.

Bivirkninger

Den vanligste bivirkningen er dysgeusi (smaksendring), ellers samme bivirkninger som andre andre generasjons antipsykotika, slik som sedasjon/somnolens og svimmelhet. Se [...](#)

Graviditet, amming

Se [SPC](#).

Kontroll og oppfølging

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

Kilder

[SPC](#)

L5.2.4.7. Lurasidon

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Lurasidon, et atypisk antipsykotikum, blokkerer selektivt flere dopaminerge (inklusive dopamin D2) og monoaminerge reseptorer, men er samtidig en partiell agonist av den serotonerge 5-HT1A-reseptoren. Lurasidon bindes ikke til kolinerge eller muskarine reseptorer. En mindre aktiv metabolitt har samme effekt. Dyrestudier antyder at Lurasidon kan ha en gunstig effekt på kognitiv funksjon..

Farmakokinetikk

Absorpsjon er rask og samtidig matinntak øker opptaket (C_{max} x 2-3 og AUC x 1,5–2). Lurasidon metaboliseres hovedsakelig via CYP3A4 til aktive og ikke-aktive metabolitter, halveringstiden er 20–40 timer, og utskilles hovedsaklig i feces og mindre grad i urin. Interaksjoner: Flere legemidler og substanser (se kontraindikasjoner) kan påvirke CYP3A4 aktiviteten, Asiater har 1,5 ganger høyere eksponering for lurasidon enn kauasiere.

Indikasjoner

Schizofreni hos voksne over 13 år. I USA, men ikke i EU/Norge, er lurasidon indisert ved bipolar depresjon.

Dosering og administrasjon

Anbefalt startdose er 37 mg én gang daglig. Maksimal døgndose bør ikke overskride 148 mg. Pasienter på høye doser (over 111 mg daglig) som tar pause i behandlingen i mer enn 3 dager, skal starte opp med 111 mg én gang daglig og titreres opp til deres optimale dose.

Nedsatt nyrefunksjon Ved moderat, alvorlig nedsatt nyrefunksjon og terminal nyresykdom er anbefalt startdose 18,5 mg.

Nedsatt leverfunksjon Ved moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon er anbefalt startdose 18,5 mg.

Administrasjonsmåte Tas én gang daglig og da sammen med mat. Tablettene skal svelges hele for å maskere bitter smak. Grapefruktjuice skal unngås under behandling med lurasidon.

Forsiktighetsregler

Lurasidon antas å ha liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter bør advares mot å betjene farlige maskiner, inkludert motorkjøretøy, inntil de er relativt sikre på at lurasidon ikke påvirker dem ugunstig. Bør ikke brukes til behandling av demensrelatert psykose.

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

Ved antipsykotisk behandling kan forbedring av pasientens kliniske tilstand ta fra flere dager til noen uker. I denne perioden bør pasientene generelt overvåkes nøye, og da spesielt for; selvmordsfare, motoriske bivirkninger (ekstrapyramidale symptomer, tardive dyskinesier), hjerte-karsykdommer (spesielt forlenget QT-intervall), kramper, malignt nevroleptika syndrom, forverring av demens, cerebrovaskulære bivirkninger, venøs tromboembolisme, vektøkning, hyperglykemi, ortostatisme og synkope.

Se [SPC](#).

Kontraindikasjoner

Samtidig inntak av sterke CYP3A4-hemmere (f.eks. boseprevir, klaritromycin, kobicistat, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, nelfinavir, posakonazol, ritonavir, sakinavir, telaprevir, telitromycin, vorikonazol) og sterke CYP3A4-induktorer (f.eks. karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, rifampicin, johannesurt (Hypericum perforatum)).

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene (10 %) var akatisi og søvnighet, som var doserelatert opptil 111 mg. Se [SPC](#). Mindre potensial for vektøkning.

Graviditet, amming

Se pkt 4.6 side 7 i [SPC](#).

Kilder

[SPC](#)

Latuda Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco - A.C.R.A.F. S.p.A.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lurasidon: 18.5 mg	28x1 stk	C	b	924,90

Latuda Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco - A.C.R.A.F. S.p.A.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lurasidon: 18.5 mg	98x1 stk	C	b	3 146,40
Tablett	Lurasidon: 37 mg	98x1 stk	C	b	3 146,40
Tablett	Lurasidon: 37 mg	28x1 stk	C	b	924,90
Tablett	Lurasidon: 74 mg	28x1 stk	C	b	924,90
Tablett	Lurasidon: 74 mg	98x1 stk	C	b	3 146,40

Latuda Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lurasidon: 37 mg	28x1 stk	C	b	924,90

Latuda 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Lurasidon: 18.5 mg	28x1 stk	C	b	924,90
Tablett	Lurasidon: 37 mg	28x1 stk	C	b	924,90
Tablett	Lurasidon: 74 mg	28x1 stk	C	b	924,90

L5.2.4.8. Olanzapin

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Gir metabolske bivirkninger, vektøkning og sedasjon. Liten tendens til ekstrapyramidale bivirkninger. Forsiktighet ved bruk hos demente eldre.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er opptil 60 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for betydelig førstepassasjemetabolisme i leveren av bl.a. CYP1A2. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, men også ca. 30 % via gallen i feces. Halveringstiden er 20–50 timer. Depotpreparat: Etter injeksjon løses olanzapinpamoatsaltet opp, og aktiv substans frisettes jevnt over 4 uker. Konsentrasjonen blir gradvis mindre innen 8–12 uker.

Dosering og administrasjon

Voksne

- Peroralt:* 5–20 mg/døgn. Ved behandlingsrefraktær schizofreni kan dosen økes til 25 mg/døgn. En daglig dose.
- Parenteralt:* Depotpreparat (Zypadhera) doseres 150, 210 eller 300 mg hver 2. uke, eller 300 eller 405 mg hver 4. uke. Intramuskulær injeksjon. Etter hver injeksjon skal pasienter observeres av kvalifisert helsepersonell i lokaler med mulighet for medisinsk behandling i minst 3 timer for tegn og symptomer på olanzapinoverdose. Se [SPC](#) pkt. 4.2 og 4.4.

Pediatrik populasjon: Anbefales ikke til barn og ungdom under 18 år pga. mangel på data vedrørende effekt og sikkerhet. Større vektøkning, lipid- og prolaktinendringer er rapportert i korttidsstudier hos ungdom enn i studier hos voksne pasienter

Interaksjoner

Røyking inducerer metabolismen av olanzapin via CYP1A2, se [SLV interaksjonssøk](#).

Klinisk konsekvens: Nedsatt konsentrasjon av olanzapin (30-50 %) hos røykere sammenliknet med ikke-røykere. Økt konsentrasjon av olanzapin (50-100 %) med økt risiko for bivirkninger ved røykestopp.

OverdoseringSe G12 [O \(G12.5.15\)](#).**Graviditet, amming**Se [SPC](#).**Kontroll og oppfølging**Må kontrollere metabolske bivirkninger (glukose, lipider, kroppsvekt). Se også L5.2 Antipsykotika [Kontroll og oppfølging](#).Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)**Kilder**[SPC](#)**Olanzapin-ratiopharm** Ratiopharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Olanzapin: 7.5 mg	70 stk	C		–

Olanzapine Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Olanzapin: 2.5 mg	28 stk	C	b	218,-
Tablett	Olanzapin: 5 mg	28 stk	C	b	315,70
Tablett	Olanzapin: 7.5 mg	56 stk	C	b	836,30
Tablett	Olanzapin: 10 mg	56 stk	C	b	1 046,10

Olanzapine Mylan Mylan Pharmaceuticals Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Olanzapin: 5 mg	28 stk	C	b	315,70
Tablett	Olanzapin: 7.5 mg	56 stk	C	b	832,-
Tablett	Olanzapin: 10 mg	56 stk	C	b	1 034,10

Olanzapine Teva Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Smeltetablett	Olanzapin: 5 mg	28 stk	C	b	325,70
Smeltetablett	Olanzapin: 10 mg	28 stk	C	b	523,40
Smeltetablett	Olanzapin: 15 mg	28 stk	C	b	857,40
Smeltetablett	Olanzapin: 20 mg	28 stk	C	b	1 079,30
Tablett	Olanzapin: 2.5 mg	28 stk	C	b	218,-
Tablett	Olanzapin: 5 mg	28 stk	C	b	315,70
Tablett	Olanzapin: 7.5 mg	56 stk	C	b	832,-
Tablett	Olanzapin: 10 mg	56 stk	C	b	1 046,10

Zypadhera CHEPLAPHARM Registration GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon	Olanzapin: 210 mg	1 Sett	C	b	1 785,50

Zypadhera CHEPLAPHARM Registration GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon	Olanzapin: 300 mg	1 Sett	C	b	2 402,30
Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon	Olanzapin: 405 mg	1 Sett	C	b	3 300,40

Zyprexa CHEPLAPHARM Registration GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Olanzapin: 10 mg	10 mg	C	b	273,80
Tablett	Olanzapin: 2.5 mg	28 stk	C	b	203,90
Tablett	Olanzapin: 5 mg	28 stk	C	b	299,50
Tablett	Olanzapin: 7.5 mg	56 stk	C	b	832,-
Tablett	Olanzapin: 10 mg	56 stk	C	b	1 046,10

Zyprexa Velotab CHEPLAPHARM Registration GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Smeltetablett	Olanzapin: 5 mg	28 stk	C	b	325,70
Smeltetablett	Olanzapin: 10 mg	28 stk	C	b	523,40
Smeltetablett	Olanzapin: 15 mg	28 stk	C	b	709,10
Smeltetablett	Olanzapin: 20 mg	28 stk	C	b	1 079,30

Zyprexa Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning	Olanzapin: 10 mg	10 mg	C	b	273,80
Tablett	Olanzapin: 5 mg	28 stk	C	b	315,70
Tablett	Olanzapin: 10 mg	56 stk	C	b	1 046,10

Zyprexa Velotab Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Smeltetablett	Olanzapin: 5 mg	28 stk	C	b	325,70
Smeltetablett	Olanzapin: 10 mg	28 stk	C	b	557,80
Smeltetablett	Olanzapin: 15 mg	28 stk	C	b	857,40
Smeltetablett	Olanzapin: 20 mg	28 stk	C	b	1 079,30

Zyprexa 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Olanzapin: 10 mg	56×1 stk	C	b	1 034,10

Zyprexa Velotab 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Smeltetablett	Olanzapin: 5 mg	28×1 stk	C	b	325,70
Smeltetablett	Olanzapin: 15 mg	28×1 stk	C	b	857,40

L5.2.4.9. Paliperidon

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Aktiv metabolitt av risperidon (paliperidon er identisk med 9-hydroksey-risperidon), samme virkningsmekanisme.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 28 % ved peroral tilførsel. Paliperidon utskilles hovedsakelig uforandret gjennom nyrene (60 %). Metaboliseres i liten grad over CYP-systemet. Halveringstiden er ca. 23 timer. Depotformulering medfører langvarig, jevn frisetting av aktiv substans etter intramuskulær injeksjon, med mindre variasjon i serumspeil.

Dosering og administrasjon

Voksne: 6 (3–12) mg/døgn. En daglig dose. *Pediatrik populasjon:* Sikkerhet og effekt hos barn og ungdom < 18 år er ikke undersøkt.

Xeplion Depot: 75 (25-150) mg/måned. Se [SPC](#).

Trevicta Depot: 263 (175-525) mg/3.dje måned. Se [SPC](#).

Overdosering

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

Graviditet, amming

Se pkt 4.6 side 10 i [SPC](#).

Kontroll og oppfølging

Pasienten må kontrolleres med tanke på metabolske bivirkninger (glukose, lipider, kroppsvekt). Se også L5.2 Antipsykotika [Kontroll og oppfølging](#).

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

[SPC](#)

Invega Janssen

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Paliperidon: 3 mg	28 stk	C		–
Depottablett	Paliperidon: 6 mg	28 stk	C		–

Palmeux Amdipharm Ltd

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotinjeksjonsvæske , suspensjon	Paliperidon: 50 mg	50 mg	C	b	1 750,-
Depotinjeksjonsvæske , suspensjon	Paliperidon: 75 mg	75 mg	C	b	2 324,30

Palmeux Amdipharm Ltd

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotinjeksjonsvæske , suspensjon	Paliperidon: 100 mg	100 mg	C	b	2 872,60
Depotinjeksjonsvæske , suspensjon	Paliperidon: 150 mg	150 mg	C	b	3 956,60

Trevicta Janssen-Cilag International N.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotinjeksjonsvæske , suspensjon	Paliperidon: 175 mg	0.875 ml	C	b	6 812,90
Depotinjeksjonsvæske , suspensjon	Paliperidon: 263 mg	1.315 ml	C	b	9 504,80
Depotinjeksjonsvæske , suspensjon	Paliperidon: 350 mg	1.75 ml	C	b	11 924,10
Depotinjeksjonsvæske , suspensjon	Paliperidon: 525 mg	2.625 ml	C	b	16 449,20

Xeplion Janssen-Cilag International N.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotinjeksjonsvæske , suspensjon	Paliperidon: 50 mg	50 mg	C	b	1 750,-
Depotinjeksjonsvæske , suspensjon	Paliperidon: 75 mg	75 mg	C	b	2 324,30
Depotinjeksjonsvæske , suspensjon	Paliperidon: 100 mg	100 mg	C	b	2 872,60
Depotinjeksjonsvæske , suspensjon	Paliperidon: 150 mg	150 mg	C	b	3 956,60

Xeplion nordic pill Janssen-Cilag International N.V.

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotinjeksjonsvæske , suspensjon	Paliperidon: 25 mg	25 mg	C		–

Xeplion Janssen-Cilag

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotinjeksjonsvæske , suspensjon	Paliperidon: 25 mg	1 stk	C		–

L5.2.4.10. Risperidon

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Lite sedativt. Initialt sees tendens til agitasjon og hodepine. Mindre tendens til ekstrapyramidale bivirkninger i lavere doser. Hyperprolaktinemi er ikke uvanlig.

Farmakokinetikk

- a) *Tabletter, mikstur*: Biotilgjengeligheten er 70 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP2D6. Aktiv hovedmetabolitt (9-hydroksy-risperidon, som er identisk med paliperidon). Utskilles hovedsakelig via nyrene, ca. 40 % som aktiv substans. Halveringstiden for aktive substanser er ca. 24 timer.
- b) *Depotineksjon*: Hovedfrigjøring av aktiv substans fra innstikkstedet skjer 4–6 uker etter injeksjonen. Deretter halveringstid som for tabletter, ca. 24 timer. Elimineringen er avsluttet 7–8 uker etter siste injeksjon.

Dosering og administrasjon

Se Antipsykotika ..., Antipsykotika og CYP2D6.

Voksne: 2–6 mg/døgn (unntaksvis inntil 12 mg/døgn). En daglig dose. Risperdal Consta: 25–50 mg intramuskulært annenhver uke. *Eldre*: Startdose: 0,5 mg 2 ganger daglig, dosen kan ved behov økes med 0,5 mg 2 ganger daglig inntil 1–2 mg 2 ganger daglig. *Pediatrik populasjon*: Anbefales ikke til barn og ungdom under 18 år pga. mangel på data vedrørende effekt og sikkerhet ved schizofreni og manisk fase av bipolar lidelse. Behandling av alvorlig utagerende atferd («conduct disorder») hos barn er spesialistoppgave.

Overdosering

Se G12 R (G12.5.18).

Graviditet, amming

Se pkt. 4.6 side 11 i [SPC](#).

Skal ikke brukes under graviditet hvis ikke strengt nødvendig. Hvis seponering under graviditet er nødvendig, bør det ikke gjøres brått.

Kontroll og oppfølging

Pasienten må kontrolleres med tanke på metabolske bivirkninger (glukose, lipider, kroppsvekt). Se også L5.2 Antipsykotika [Kontroll og oppfølging](#).

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

[SPC](#)

Okedi Laboratorios Farmaceuticos Rovi S.A

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon	Risperidon: 75 mg	75 mg	C	b	2 479,-
Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon	Risperidon: 100 mg	100 mg	C	b	2 884,90

Risperdal Janssen-Cilag AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Risperidon: 1 mg	100 ml	C	b	273,60
Tablett	Risperidon: 1 mg	60 stk	C	b	143,20
Tablett	Risperidon: 4 mg	60 stk	C	b	295,80

Risperdal Consta Janssen-Cilag AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon	Risperidon: 25 mg	1 Sett	C	b	917,-

Risperdal Consta Janssen-Cilag AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon	Risperidon: 37.5 mg	1 Sett	C	b	1 263,60
Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon	Risperidon: 50 mg	1 Sett	C	b	1 467,50

Risperdal 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Risperidon: 1 mg	100 ml	C	b	273,60

Risperidon Stada

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Risperidon Sandoz Sandoz AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Risperidon: 0.5 mg	20 stk	C	b	146,60
Tablett	Risperidon: 1 mg	60 stk	C	b	143,20
Tablett	Risperidon: 1 mg	20 stk	C	b	160,40
Tablett	Risperidon: 1 mg	250 stk	C	b	482,-
Tablett	Risperidon: 2 mg	60 stk	C	b	213,80
Tablett	Risperidon: 2 mg	250 stk	C	b	776,-
Tablett	Risperidon: 3 mg	60 stk	C	b	253,50
Tablett	Risperidon: 4 mg	60 stk	C	b	295,80

Risperidon sandoz Sandoz

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Smeltetablett	Risperidon: 1 mg	60x1 stk	C		–
Smeltetablett	Risperidon: 2 mg	60x1 stk	C		–

Risperidon tab 3mg Aliud Pharma

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Risperidon: 3 mg	100 stk	C		–

Risperidone Grindeks Grindeks AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Risperidon: 1 mg	60 stk	C	b	143,20
Tablett	Risperidon: 0.5 mg	20 stk	C	b	146,60
Tablett	Risperidon: 2 mg	60 stk	C	b	213,80

Risperidone Grindeks Grindeks AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Risperidon: 3 mg	60 stk	C	b	253,50
Tablett	Risperidon: 4 mg	60 stk	C	b	295,80

L5.2.4.11. Sertindol

Revidert: 23.08..2024

Egenskaper

Til behandling av schizofreni. Lite sedativt, liten tendens til motoriske og metabolske bivirkninger. Bør av hensyn til kardiovaskulær sikkerhet kun brukes av pasienter som er intolerante overfor minst ett annet antipsykotisk legemiddel. Forlenger QT-intervallet.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 75 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren av CYP2D6 og CYP3A4. Noe aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er ca. 3 dager. Denne kan forlenges til 8 dager hos langsomme metaboliserere.

Dosering og administrasjon

Voksne: Startdose 4 mg/døgn. Vedlikeholdsdose 12–20 mg/døgn. En daglig dose.

Pediatrik populasjon: Anbefales ikke til barn og ungdom under 18 år pga. mangel på data vedrørende effekt og sikkerhet.

Bivirkninger

Se pkt 4.8 i [SPC](#).

Antikolinerge bivirkninger. Parkinsonisme, tardive dyskinesier og dystoni. Forlenget QT-tid. Økt risiko for hjerneslag og plutselig død.

Risikolegemiddel > 65 år, se G10 [Risikolegemidler \(G10\)](#), og Helsebibliotekets [Sjekkliste for legemiddelsamstemming og legemiddelgjennomgang N05A](#).

Overdosering

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

Graviditet, amming

Se [SPC](#).

Forsiktighetsregler

Bør ikke brukes til hurtig lindring av symptomer i akutfasen. Forsiktighet ved hjerte- og karsykdom samt ved kombinasjonsbehandling med legemidler som hemmer metabolismen av sertindol.

Kontraindikasjoner

Klinisk signifikant hjertesykdom, lang QT-tid-syndrom, arytmier og arytymedikasjon, elektrolyttforstyrrelse og alvorlig redusert leverfunksjon.

Kontroll og oppfølging

EKG-monitorering kreves før oppstart og hver tredje måned under behandling. Elektrolyttmåling. Liten tendens til metabolske bivirkninger.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

[SPC](#)

Serdolect H. Lundbeck A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sertindol: 4 mg	98 stk	C	b	1 073,60
Tablett	Sertindol: 12 mg	98 stk	C	b	3 148,40
Tablett	Sertindol: 16 mg	98 stk	C	b	3 867,60
Tablett	Sertindol: 20 mg	98 stk	C	b	4 397,60

L5.2.4.12. Ziprasidon

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** samt **kontroll og oppfølging**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Initial tendens til sedasjon. Liten tendens til å gi ekstrapyramidale bivirkninger.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 60 % ved peroral tilførsel. Denne øker ved samtidig inntak av mat. Biotilgjengeligheten er 100 % ved intramuskulær tilførsel. Metaboliseres i leveren av CYP3A4. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces, men også ca. 20 % via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er ca. 7 timer.

Dosering og administrasjon

Voksne:

- Peroralt:* 40–160 mg/døgn til mat, fordelt på to doser
- Parenteralt:* Intramuskulært 10–40 mg/døgn

Pediatrik populasjon (peroral behandling): Bipolar mani hos barn 10–17 år: 20 mg i to daglige doser, titreres opp over 1–2 uker til 120–160 mg/døgn for pasienter som veier > 45 kg, eller til 60–80 mg/døgn for pasienter < 45 kg. Maksimaldose: 160 mg/døgn for barn > 45 kg og 80 mg/døgn for barn < 45 kg. Anbefales ikke til barn og ungdom under 18 år med schizofreni pga. mangel på data vedrørende effekt og sikkerhet.

Overdosering

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

Graviditet, amming

Graviditet: Kliniske data mangler. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se antipsykotika

Kontraindikasjoner

Klinisk signifikant hjertesykdom, lang QT-tid-syndrom, arytmier og arytymedikasjon.

Kontroll og oppfølging

Liten tendens til metabolske bivirkninger sammenlignet med andre andregenerasjons antipsykotika.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

[SPC](#)

Ziprasidon Actavis Actavis Group PTC ehf

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Ziprasidon: 20 mg	56 stk	C	b	1 074,80
Kapsel, hard	Ziprasidon: 40 mg	56 stk	C	b	1 115,10

Ziprasidon Actavis Actavis Group PTC ehf

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Ziprasidon: 60 mg	56 stk	C	b	1 214,40
Kapsel, hard	Ziprasidon: 80 mg	56 stk	C	b	1 639,80

L5.2.4.13. Brekspiprazol

Revidert: 23.08..2024

Generelt

Vedrørende **forsiktighetsregler**, se L5.2 Antipsykotika.

Egenskaper

Brekspiprazol er et andregenerasjons antipsykotikum.

Indikasjoner

Schizofreni hos voksne pasienter (også godkjent som tilleggsmedikasjon ved depressiv lidelse i USA).

Farmakokinetikk

Cmaks 4 timer, biotilgjengelighet 95 % og steady state 10-12 dager. Halveringstid ca. 90 timer. Høyt distribusjonsvolum som indikerer ekstravaskulær distribusjon og i plasma er mer enn 99 % proteinbundet. Metaboliseres via CYP3A4 og CYP2D6. Både renal eliminasjon og utskillelse via feces. For spesielle pasientgrupper, se [SPC](#).

Dosering og administrasjon

Anbefalte startdose er 1 mg en gang daglig dag 1 til 4. Basert på klinisk respons og tolerabilitet kan dosen titreres til 2 mg en gang daglig på dag 5 til dag 7, og deretter til 4 mg på dag 8. Anbefalte doseintervall er 2 mg til 4 mg en gang daglig. Maks dose er 4 mg.

Overdosering

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

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er utslett, vektøkning, motoriske forstyrrelser (tremor, bevegelsestrang; akatisi),svimmelhet, sedasjon, mage-tarm plager (diare, kvalme, magesmerter), muskelsmerter og prolaktinstigning.

Graviditet, amming

Graviditet Ingen/begrensede data. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet. Anbefales ikke under graviditet eller til kvinner i fertil alder som ikke bruker prevensjon. Nyfødte eksponert for brekspiprazol i 3. trimester har risiko for bivirkninger, inkl. ekstrapyramidale og/eller abstinenssymptomer, som kan variere i alvorlighetsgrad og varighet etter fødsel. Agitasjon, hypertoni, hypotoni, tremor, søvnighet, åndenød og spiseforstyrrelse er sett. Nyfødte bør overvåkes nøye.

Amming Det er ukjent om brekspiprazol/metabolitter utskilles i morsmelk. Brekspiprazolmetabolitter utskilles i melk hos rotter. Risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering.

Fertilitet Effekt på human fertilitet er ikke evaluert. Dyrestudier har vist redusert fertilitet for hunddyr.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene.

Kontroll og oppfølging

Ved antipsykotisk behandling kan forbedring av pasientens kliniske tilstand ta fra flere dager til noen uker. Pasientene bør overvåkes nøye i hele perioden.

Må kontrollere metabolske bivirkninger (glukose, lipider, kroppsvekt). Se også L5.2 [Kontroll og oppfølging](#).

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

KilderBrekspiprazol [SPC](#)**Rxulti** Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Brekspiprazol: 1 mg	28 stk	C	b	924,90
Tablett	Brekspiprazol: 2 mg	28 stk	C	b	924,90
Tablett	Brekspiprazol: 3 mg	28 stk	C	b	924,90
Tablett	Brekspiprazol: 4 mg	28 stk	C	b	924,90

L5.2.4.14. Kariprazin

Revidert: 23.08..2024

Egenskaper

Partiell agonist på D2- og 5-HT1A-reseptorer og antagonist på 5-HT2A-reseptorer. De to viktigste metabolittene, desmetylkariprazin og didesmetylkariprazin har samme reseptorbinding og aktivitet som modersubstansen.

Indikasjoner

Schizofreni hos voksne.

Bivirkninger*Svært vanlige (1/10):* Akatisi, parkinsonisme.

Vanlige (1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Kvalme, forstoppelse, oppkast. Hjerte/kar: Takyarytmi, hypertensjon. Lever/galle: Økning i leverenzymnivåene. Muskel-skjelettsystemet: Forhøyet nivå av CK i plasma. Nevrologiske: Sedasjon, svimmelhet, dystoni og øvrige ekstrapyramidale symptomer. Psykiske: Søvnforstyrrelser, angst. Stoffskifte/ernæring: Vektøkning, økt appetitt, dyslipidemi. Øye: Tåkesyn. Øvrige: Fatigue.

Farmakokinetikk

Halveringstid: Funksjonell samlet halveringstid for kariprazin og de to aktive metabolittene desmetyl- og didesmetylkariprazin er ca. 1 uke. Metaboliseres i hovedsak av CYP3A4.

Dosering og administrasjon

Anbefalt startdose er 1,5 mg 1 gang daglig. Deretter kan dosen økes langsomt ved behov i trinn på 1,5 mg til maksimalt 6 mg/døgn. Kan tas med eller uten mat.

Se [SPC](#).**Forsiktighetsregler**

Pasientene bør følges nøye med tanke på utvikling av ekstrapyramidale symptomer (akatisi, parkinsonisme, mv.). Vær spesielt forsiktig hos pasienter som har kjent økt risiko for utvikling av ekstrapyramidale bivirkninger. Kariprazin bør seponeres ved utvikling av tardive dyskinesier. Kariprazin bør unngås til pasienter med Parkinsons sykdom.

Pasientene bør følges med tanke på utvikling av metabolske bivirkninger og vektøkning. Kariprazin er ikke studert hos pasienter med demens, og anbefales ikke pga. økt risiko for dødelighet og slag. Kariprazin bør brukes med forsiktighet til pasienter med risikofaktorer for slag. Kariprazin skal seponeres umiddelbart ved utvikling av tegn og symptomer på malignt nevroleptikas syndrom, inklusive uforklarlig høy feber.

For ytterligere informasjon, se [SPC](#).**Overdosering**

Se G12 .

InteraksjonerSe utfyllende informasjon fra Legemiddelverket om relevante interaksjoner [N05AX14](#).

Graviditet, amming

Graviditet Ingen eller begrenset mengde data fra bruk til gravide. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet, inkl. misdannelser hos rotte. Anbefales ikke under graviditet. Fertile kvinner skal bruke svært effektiv prevensjon under behandling og i minst 10 uker etter avsluttet behandling. Risiko for bivirkninger (inkl. ekstrapyramidale symptomer og/eller abstinenssymptomer som kan variere mht. alvorlighetsgrad og varighet) etter fødselen hos nyfødte eksponert for antipsykotika (inkl. kariprazin) i løpet av 3. trimester. Uro, hypertoni, hypotoni, tremor, somnolens, åndenød eller problemer med å suge er rapportert. Komplikasjonene varierer i alvorlighetsgrad. I noen tilfeller er symptomene selvbegrensende, i andre tilfeller kan behandling ved intensivavdeling og forlenget sykehusopphold være nødvendig. Nyfødte må overvåkes nøye.

Amming Ukjent om kariprazin og dets viktigste aktive metabolitter utskilles i morsmelk hos mennesker. Utskilles i melk til diegivende rotter. Risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes, og amming bør derfor opphøre under behandlingen.

Fertilitet Ikke vurdert. I rottestudier er lavere fertilitet og befruktningssindeks observert hos hunddyr.

For ytterligere informasjon, se [SPC](#).

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoff eller hjelpestoff.

Kontroll og oppfølging

Pga. lang t_{1/2} for kariprazin og aktive metabolitter, vil doseendringer ikke reflekteres fullt ut i plasma på flere uker. Pasienten bør overvåkes for bivirkninger og behandlingsrespons i flere uker etter behandlingsoppstart og etter hver doseendring.

Måling av kariprazin i serum er tilgjengelig ved flere laboratorier i Norge, se farmakologiportalen.no.

Kilder

Kariprazin [SPC](#)

Reagila Gedeon Richter Plc

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Kariprazin: 1.5 mg	28 stk	C	b	924,90
Kapsel, hard	Kariprazin: 3 mg	28 stk	C	b	924,90
Kapsel, hard	Kariprazin: 4.5 mg	28 stk	C	b	924,90
Kapsel, hard	Kariprazin: 6 mg	28 stk	C	b	924,90

L5.2.5. Tabell: Doseområder

Antipsykotikadosering

De angitte doseringene gjelder voksne. Høy alder (over 70 år) krever lav dosering (30–50 % av vanlig dose). Oppstart av antipsykotikabehandling hos barn og ungdom er vanligvis en spesialistoppgave.

Legemiddelsubstans	Vanlig antipsykotisk doseområde i mg/døgn
Førstegenerasjons antipsykotika, høydose	
Klorpromazin	100–600
Klorprotiksen	100–600
Levomepromazin	100–600
Førstegenerasjons antipsykotika, overgang høydose – lavdose	

Legemiddelsubstans	Vanlig antipsykotisk doseområde i mg/døgn
Perfenazin	12–64
Proklorperazin	75–200
Zuklopentixol	10–60
<i>Førstegenerasjons antipsykotika, lavdose</i>	
Flufenazin	2–12
Flupentixol	2–12
Haloperidol	2–12
Pimozid	3–12
<i>Annengenerasjons antipsykotika</i>	
Amisulprid	400–900
Aripiprazol	15–30
Asenapin	10-20
Klozapin	50–600
Kvetiapin	300–800
Loksapin	4,5-18,2 (inhalasjon)
Lurasidon	37-148
Olanzapin	10–25
Paliperidon	3–12
Risperidon	2–12
Sertindol	12–20
Ziprasidon	40–160

L5.3. Antidepressiva

Publisert: 22.12.2015

Generelt

Antidepressive legemidler kan inndeles i selektive og ikke-selektive reopptakshemmere samt andre antidepressiva.

CYP2D6 og/eller CYP2C19 er involvert i omsetningen av en rekke legemidler, deriblant antidepressiva. Se OUS CYPinfo.no og f.eks. OUS [CYP2D6](#) og [CYP2C19](#).

Egenskaper

Antidepressive legemidler hever stemningsleiet bare når dette er sykkelig senket. Den generelle virkningsmekanismen er stimulering av monoaminenes funksjoner som man tror er nedsatt ved depresjoner. De ulike legemidlene utøver sin virkning via gruppespesifikke reseptorer. Et legemiddel fra en gruppe kan derfor ha effekt der den andre gruppen ikke har ført til målet. Antidepressiva gir ikke opphav til egentlig misbruk, men kan gi betydelig ubehag ved brå seponering, særlig for midlene som har kortest halveringstid.

- Selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI)* har sterkt hemmende virkning på reopptak og dermed inaktivering av serotonin ved serotonerge synapser.
- Uselektive monoaminopptakshemmere (Trisykliske antidepressiva – TCA)* hemmer reopptak og derved inaktivering av synaptisk frigjort serotonin og noradrenalin. TCA har i tillegg mer eller mindre antikolinerg og antihistaminerg virkning og enkelte andre virkninger som ikke synes å spille noen terapeutisk rolle, men som ofte gir plagsomme bivirkninger.
- Andre antidepressiva er en heterogen gruppe med forskjellige virkningsmekanismer.
- Irreversible, uselektive reopptakshemmere (MAOH) fenelzin og tranylcypromin* gir ikke-selektiv hemning av begge typer monoaminoksidase.
- Se også Tabell 3 Antidepressiva [Tabell 3 Antidepressiva](#).

Fordelen med *SSRI* og *SNRI* (*serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere*) er at de er mindre toksiske og har mindre bivirkninger enn TCA. SSRI og SNRI egner seg godt hos eldre pasienter, antakelig pga. den svake antikolinerge virkningen. Merk at polyfarmasi hos eldre pasienter kan by på problemer. Ved depresjon hos barn og ungdom har SSRI og SNRI usikker effekt.

Indikasjonsstillingen bør være streng, da disse medikamentgruppene (m. fl.) har en ikke ubetydelig fare for å fremkalle selvmordsforsøk og -tanker.

Dokumentasjonen tilsier at *venlafaksin* (*SNRI*) er mer effektivt enn SSRI ved at flere pasienter kommer i full remisjon. *Duloksetin* er ikke tilstrekkelig undersøkt til å konkludere med at dette er en gruppeeffekt.

Det er visse holdepunkter for at *TCA* er noe bedre enn SSRI ved depresjoner med somatisk syndrom.

Reboksetin (selektiv hemmer av noradrenalinreopptak). Den noradrenerge virkningen gjør at det antagelig har større tendens enn SSRI til å utløse mani ved bipolar lidelse, og derfor ikke bør brukes som førstevalg ved depressiv fase av slik lidelse. Bør ikke brukes hos eldre og barn da sikkerhet og effekt ikke er tilstrekkelig dokumentert hos disse.

Farmakokinetikk

Midlene absorberes hurtig og fullstendig i tynntarmen, men 25–75 % metaboliseres allerede ved førstepassasje gjennom leveren. Aktive metabolitter kan til dels ha annen virkningsprofil enn modersubstansen. Metaboliseringen viser betydelige individuelle forskjeller, vesentlig genetisk bestemt. Individuell dosering er derfor påkrevet. Halveringstiden er varierende mellom de ulike gruppene og legemidlene. Se Tabell 3 Antidepressiva [Tabell 3 Antidepressiva](#). For enkelte antidepressiva er det vist sammenheng mellom plasmakonsentrasjon og terapeutisk effekt, særlig ved alvorlige depresjoner. Risikoen for toksiske bivirkninger øker generelt med plasmakonsentrasjonen.

Indikasjoner

- Depresjon og profylaktisk mot tilbakefall av depresjon*
- Generalisert angstlidelse* (SSRI, SNRI, TCA)
- Panikkangst* (TCA, klomipramin, SSRI, venlafaksin)
- Sosial fobi* (TCA, klomipramin, SSRI, venlafaksin)
- Tvangslidelse* (SSRI)
- Bulimi* (fluoksetin)
- Posttraumatisk stresslidelse* (SSRI)
- Depresjon ved hjerneorganiske tilstander* som slag og Alzheimers sykdom og ved *psykiske og atferdsmessige symptomer hos demente*, også uten samtidig depresjon (SSRI)
- Kroniske smerter* (amitriptylin)
- Diabetisk nevropati* (duloksetin)

Bruk i graviditet og ved amming

Graviditet: Se de enkelte grupper antidepressiva og de enkelte midlene.

Amming: Langtidseffekt på atferd og psykomotorisk utvikling hos brysternærte barn er ukjent. Amming anses trygt der mor bruker antidepressive medikamenter, også ved fullamming, et forbehold for premature barn. En adekvat behandling av post partum depresjon hos mor vil ha betydning for barnets velvære og utvikling. Se også de enkelte grupper antidepressiva og de enkelte midlene.

Se SPC for respektive preparat for detaljer og oppdatert informasjon.

Kontraindikasjoner

SSRI, SNRI og TCA må ikke gis samtidig med MAO-hemmere eller de første to ukene etter behandling med uselektive, irreversible MAO-hemmere.

Kontroll og oppfølging

Doseringen individualiseres ut fra terapeutisk effekt, bivirkninger og eventuell serumkonsentrasjonsbestemmelse av legemidlet. Kontroll av serumkonsentrasjonen kan være til nytte ved terapivikt, mistanke om toksiske bivirkninger, eller ved rene forgiftninger og når det er mistanke om legemiddelinteraksjoner.

Seponering

Seponeringssymptomer kan forekomme etter brå seponering pga. den serotonerge virkningsmekanismen (SSRI, SNRI) eller pga. den antikolinerge virkningen (TCA). Symptomene er svimmelhet, koordinasjonsforstyrrelser, hodepine, irritabilitet, kvalme, parestesier (ofte som følelse av elektriske støt) samt kortvarig desorientering (SSRI, SNRI) og gastrointestinale plager, søvnløshet, angst, uro (TCA). Symptomene kan vare fra få dager opptil 3 uker, sjelden mer. Motvirkes ved langsom nedtrapping av dosen over flere uker.

Kombinasjoner

Korttidsbruk av benzodiazepiner kan lindre angst og søvnløshet, og antipsykotika vil forsterke effekten ved psykotisk depresjon. Trijodtyronin og litium kan forsterke og påskynde den antidepressive effekten. Kombinasjon av flere antidepressiva med ulik virkningsmekanisme kan også forsterke virkningen, f.eks. kombinasjon av SSRI, SNRI eller TCA og mianserin. En bør være forsiktig med å kombinere flere legemidler med serotonerg profil ettersom det kan fremprovosere et serotonergt syndrom. Ved kombinasjon av ulike legemidler bør en alltid ha farmakokinetiske interaksjoner i tankene og overveie serumkonsentrasjonsmålinger. se [Farmakologiportalen](#).

Forsiktighetsregler

Selvmondsrelatert oppførsel (selvmordstanker og -forsøk) og *fiendtlighet* (særlig aggresjon, opposisjonell atferd og sinne) er sett oftere hos barn og ungdom behandlet med antidepressiver. Selvmord/selvmondstanker eller klinisk forverring: Depresjon er assosiert med en økt risiko for selvmordstanker, selvskading og selvmord (selvmordsrelaterte hendelser). Risikoen vedvarer til det oppnås remisjon. Siden bedring ikke alltid oppnås i løpet av de første ukene av behandlingen, bør pasienten følges opp nøye inntil slik bedring inntreffer. Risiko for selvmord kan øke i første fase av behandlingen. Pasienter med selvmordsrelaterte hendelser i anamnesen eller som har betydelig grad av selvmordstanker før behandlingsoppstart, har større risiko for selvmordstanker og selvmordsforsøk, og bør følges nøye under behandlingen. Det er vist økt risiko for selvmordsatferd hos pasienter <25 år med psykiatriske lidelser behandlet med antidepressiver. Behandlingen, særlig hos de med høy risiko, bør følges nøye, spesielt tidlig i behandlingen og ved doseendringer. Pasient (og pårørende) bør være oppmerksomme på klinisk forverring, selvmordsrelatert atferd eller selvmordstanker, samt uvanlige endringer i oppførsel, og nødvendigheten av å kontakte medisinsk hjelp omgående dersom disse symptomene oppstår.

Kramper: Det er en potensiell risiko for kramper ved behandling med antidepressiver. Bør gis med forsiktighet til pasienter som tidligere har hatt kramper eller ustabil epilepsi. Behandlingen bør seponeres hos pasienter som utvikler kramper eller får økt krampefrekvens.

Serotoninergt syndrom; er en potensielt livstruende tilstand. Risiko for serotoninergt syndrom er økt ved samtidig bruk av flere serotoninerge virkestoffer, for eksempel SSR/SNRI og MAO-hemmere. Symptomer på serotoninergt syndrom inkluderer endret mental tilstand (f.eks. agitasjon, hallusinasjoner, koma), autonom ustabilitet (f.eks. takykardi, ustabil blodtrykk, hypertermi), nevrologiske forstyrrelser (f.eks. hyperrefleksi, manglende koordinasjon) og/eller gastrointestinale symptomer (f.eks. kvalme, oppkast, diaré). Hvis disse symptomene oppstår, skal behandlingen seponeres umiddelbart og symptomatisk behandling initieres.

Mani/hypomani: Brukes med forsiktighet ved mani/hypomani i anamnesen, og bør seponeres hvis en pasient går inn i en manisk fase. Antidepressiva bør ikke gis ved bipolar depresjon uten samtidig bruk av stemningsstabiliserende medikament.

Blødninger: Unormale blødninger som f.eks. ekkymoser, purpura og andre blødninger, som gastrointestinale eller gynekologiske blødninger, er rapportert i sjeldne tilfeller ved bruk av antidepressiver med serotoninerg effekt (SSRI, SNRI). Forsiktighet anbefales ved behandling med antikoagulantia og/eller legemidler som hemmer blodplatefunksjonen (inklusive NSAIDs, acetylsalisylsyre) og ved kjent blødningstendens/blødersykdom.

Hyponatremi; kan forekomme ved bruk av antidepressiver med serotoninerg effekt (SSRI, SNRI, TCA), spesielt hos eldre mennesker og ved samtidig bruk av andre legemidler som gir hyponatremi (f.eks. diuretika). Tilstanden må mistenkes hvis pasienten utvikler utpreget søvnighet, sløvhet, konfusjon og/eller kramper. Ved symptomatisk hyponatremi bør seponering vurderes og hensiktsmessig medisinsk behandling igangsettes.

Forsiktighet anbefales hos risikopasienter, som eldre, pasienter med levercirrhose eller pasienter som samtidig behandles med legemidler som kan gi hyponatremi. Ved symptomatisk hyponatremi bør seponering vurderes og hensiktsmessig medisinsk behandling igangsettes.

Informasjon til pasient

Ved behandlingens start bør pasienten og helst pårørende informeres om følgende:

- 1) Den begynnende gunstige virkningen av legemidlet kommer gradvis, gjerne i løpet av 1–2 uker, og full effekt kan ikke ventes før etter 4–6 uker eller mer.
- 2) Hvis det blir gitt benzodiazepiner som tilleggsbehandling mot angst og søvnløshet initialt, bør det avtales med pasienten at denne behandlingen skal fases ut etter ca. 2 uker.
- 3) Bivirkningene kan være plagsomme, spesielt i startfasen. Ved uventet sterke bivirkninger økes ikke dosen etter skjema før legen er kontaktet. Ved munntørrhet (TCA) er omhyggelig tannhygiene viktig for å hindre karies; sukkerfri tyggegummi, bruk av fluor og hyppig skylling med vann kan hjelpe.
- 4) Overdosering av antidepressiva kan være farlig både for barn og voksne. Preparatene må oppbevares under betryggende forhold.
- 5) Bør ikke kombineres med alkohol (i alle fall ikke utover små mengder). Bilkjøring er uforsvarlig ved tretthet.
- 6) Annen lege eller tannlege som pasienten søker, må informeres om medikasjonen.
- 7) Pasienten må instrueres om å ta kontakt dersom selvmordstanker skulle oppstå eller bli forverret. Ved konkrete selvmordsplaner må innleggelse vurderes.
- 8) Legemiddelbehandlingen bør kombineres med råd om gunstig livsstil (fast døgnrytme, lite alkohol, mye fysisk aktivitet).

Nettressurser

Oslo Universitetssykehus Avdeling for farmakologi - klinisk farmakologi [CYP2D6](#)

Kilder

Berle JØ, Steen VM, Aamo TO, Breilid H, Zahlens K, Spigset O. Breast-feeding during maternal antidepressant treatment with serotonin reuptake inhibitors: Infant exposure, clinical symptoms and cytochrome P-450 (CYP) genotypes. *The Journal of Clinical Psychiatry* 2004; 65: 1228-1234.

Berle JØ, Spigset O. Antidepressant use while breastfeeding. *Current Women's Health Reviews*, 2011; 7: 28-34.

Berle JØ, Spigset O. Maternal antidepressant use and breastfeeding. *Current Medical Literature – Psychiatry* 2008; 19: 33-37.

LeNoury J. Restoring Study 329: efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescence. [BMJ 2015; 351: h4320](#).

Information for Clinicians and Researchers. Mood disorders research program. The New York State Psychiatric Institute. Columbia University Department of Psychiatry. Specializing in Treatment and Research of Chronic Depression. Q&A About Sexual Side-Effects of SSRI Antidepressant Medications. <http://www.depressionny.com/q&a-sexualse.htm> (05.11.2017).

Westergren T, Narum S, Klemp M. Critical appraisal of adverse effects reporting in the 'Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS)'. [BMJ Open 2019;9:e026089. doi:10.1136/bmjopen-2018-026089](#)

Hicks JK, Swen JJ, Thorn CF, Sangkuhl K, Kharasch ED, Ellingrod VL, Skaar TC, Müller DJ, Gaedigk A, Stingl JC; Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guideline for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of tricyclic antidepressants. *Clin Pharmacol Ther.* 2013 May;93(5):402-8. doi: 10.1038/clpt.2013.2. Epub 2013 Jan 16. PMID: 23486447; PMCID: PMC3689226.

L5.3.1. Selektive serotoninreopptakshemmere

Publisert: 22.12.2015
Sist endret: 05.11.2017

Egenskaper

Selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) har sterkt hemmende virkning på reopptak av serotonin fra synapsespaltene, og øker dermed konsentrasjonen av serotonin i serotonerge synapser. I likhet med andre nyere antidepressiva har de gjennomgående færre bivirkninger enn TCA og er et førstevalg i behandlingen av depresjoner. I likhet med andre antidepressiva hever de stemningsleiet bare når dette er sykelig senket.

Den antidepressive virkningen er omtrent som for TCA. Det er visse holdepunkter for at TCA er noe bedre enn SSRI ved depresjoner med somatisk syndrom. Fordelen med SSRI og beslektede antidepressiva er at de er mindre toksiske og har mindre bivirkninger enn TCA. Dette gjør at det er lettere å gjennomføre behandling i tilstrekkelig høy dose over tilstrekkelig lang tid. SSRI egner seg godt hos eldre pasienter, bl.a. pga. den svake antikolinerge virkningen, men polyfarmasi kan hos slike pasienter likevel by på problemer. Ved depresjon hos barn og ungdom er det dårligere dokumentasjon for effekt av SSRI og SNRI enn hos voksne. En viss fare for å fremkalle selvmordsforsøk og -tanker har vært rapportert i noen studier. Indikasjonsstillingen bør derfor være streng.

Denne type antidepressiva gir ikke opphav til egentlig misbruk, men kan gi betydelige ubehag ved brå seponering, særlig for de midlene som har kortest halveringstid.

Det er lite holdepunkter for noen forskjell i terapeutisk antidepressiv effekt mellom midlene i gruppen. På andre indikasjoner kan det være forskjeller, f.eks. tyder mye på at fluoksetin er mest effektivt ved bulimi.

SSRI (og SNRI) er gjennomgående mindre sederende enn andre antidepressiva, men også her er det store individuelle forskjeller.

Farmakokinetikk

Det er variasjoner i halveringstid, se [Tabell 3 Antidepressiva](#). Fluoksetin har en aktiv metabolitt med ekstremt lang plasmahalveringstid.

Indikasjoner

- Depresjon og profylaktisk mot tilbakefall av depresjon.*
- Tvangslidelse, panikklidelse, sosial fobi og generalisert angstlidelse* (kan ha god effekt tross manglende sedativ-hypnotisk virkning). Også effekt ved *bulimi* (fluoksetin) og *posttraumatisk stressforstyrrelse (PTSD)*, sammen med andre behandlingstiltak.
- Det er også holdepunkter for at SSRI har effekt mot *depresjon ved hjerneorganiske tilstander* som *slag* og *Alzheimers sykdom* og ved *psykiske og atferdsmessige symptomer hos demente*, også uten samtidig depresjon.

Dosering og administrasjon

SSRI har alle en halveringstid på ett døgn eller mer og kan derfor gis som en enkel daglig dose. SSRI kan gis i full dose fra første dag. Mange anbefaler likevel å trappe opp dosen av SSRI (unntatt fluoksetin), da dette gir mindre initiale bivirkninger. Generelt tilrådes lavere dose hos eldre og ved leverfunksjonssvikt.

Pediatrik populasjon: Ved depresjon hos barn og ungdom har SSRI usikker effekt. En viss fare for å fremkalle selvmordsforsøk og -tanker kan gi et uheldig kostnad-nytte-forhold. Indikasjonsstillingen hos barn og ungdom bør derfor være svært streng.

Spesielle forhold hos eldre/kontraindikasjoner

Se SPC for det aktuelle virkestoff, dosejustering og L5.3 Egenskaper [Egenskaper](#)

Overdosering

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

Bivirkninger

Kvalme opptrer ofte initialt, men avtar gjerne i løpet av 1–2 uker. Diaré forekommer også relativt hyppig. Ellers sees ikke sjelden hodepine, svette, skjelvinger og somnolens, men også insomni. Agitasjon, rastløshet, uro og økt angst kan forekomme initialt. Produsentenes studier angir at vedvarende seksuelle bivirkninger (nedsatt libido, anorgasmi, forsinket ejakulasjon) forekommer hos 20–30 %, mens i uavhengige studier hvor man spør pasientene direkte angis slike bivirkninger å forekomme i snitt hos 60 %.

Forskjell i bivirkningsprofil innen denne gruppen er ufullstendig klarlagt, men noe kan antydes: Paroksetin har sterkest antikolinerg virkning og kan gi tilsvarende bivirkninger. Fluoksetin synes å være det midlet som gir mest agitasjon, uro, angst, rastløshet og ev. akatysi (som ellers sees mest med antipsykotika).

Av sjeldnere men alvorligere bivirkninger kan nevnes kramper (Se [Relis database 2020, spm.nr. 7964](#)). Hyponatremi kan forekomme, spesielt hos eldre mennesker og ved samtidig bruk av andre legemidler som gir hyponatremi (f.eks. diuretika). Tilstanden må mistenkes hvis pasienten utvikler utpreget søvnighet, sløvhet, konfusjon og/eller kramper. Levertoksisitet kan forekomme. Hos eldre er det rapportert en viss øket risiko for blødninger i øvre del av mage- og tarmsystemet, fremfor alt hos pasienter som samtidig tar ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID). Den akutte toksisitet for midler i denne gruppen er betydelig lavere enn for TCA, men dødsfall av overdose er likevel beskrevet slik at forsiktighet må iakttas ved forskrivning til suicidale pasienter.

Det er vist at citalopram og escitalopram gir en doseavhengig forlengelse av QT-intervallet. Tilfeller av QT-forlengelse og ventrikkelarytmier, inkludert torsades de pointes, er rapportert etter markedsføring av citalopram og escitalopram, særlig hos kvinner med hypokalemi eller med påvist forlenget QT-intervall eller andre hjertesykdommer.

Graviditet, amming og fertilitet

Se SPC for respektive preparat for detaljer og oppdatert informasjon.

Graviditet: Flere studier med ulike SSRI har ikke gitt holdepunkter for teratogen effekt eller mentale utviklingsforstyrrelser, men nyere undersøkelser med paroksetin har vist økt risiko for hjertemisdannelser. Bruk av SSRI i slutten av svangerskapet har i sjeldne tilfeller vært assosiert med økt risiko for pulmonal hypertensjon hos barnet samt abstinenssymptomer. Bruk under graviditetens siste måned kan øke risikoen for postpartumblødning. *Amming:* Alle antidepressiva passerer over til morsmelken i små mengder. Overgang til morsmelk er minst for sertralinn og paroksetin, noe større for citalopram og escitalopram og størst for fluoksetin. Risikoen for påvirkning av barnet er svært liten. Behandling med antidepressiva anses å være forenlig med amming, med forbehold for premature barn. Se også avsnittet om amming under L5.3 antidepressiva [Legemidler ved psykiske lidelser Antidepressiva](#) og listen i kapittel G8 i internettutgaven for de enkelte legemidlene.

Forsiktighetsregler

Leverinsuffisiens. Lavere doser hos eldre. Man må være på vakt mot uheldige farmakokinetiske interaksjoner ettersom flere av midlene hemmer metabolismen av andre legemidler. Se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#). Seponering skal skje gradvis.

Kontraindikasjoner

Må ikke gis samtidig med MAOH eller de første to ukene etter behandling med uselektive, irreversible MAOH.

Kontroll og oppfølging/ seponering/ kombinasjoner/ informasjon til pasient

Se antidepressiva [Antidepressiva](#).

L5.3.1.1. Citalopram

Publisert: 22.12.2015
Sist endret: 30.08.2017

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, graviditet og amming**, se [Selektive serotoninreopptakshemmere](#)

For generell informasjon om **kontroll og oppfølging, seponering, kombinasjoner og informasjon til pasienten**, se [Antidepressiva](#)

Egenskaper

SSRI antidepressivum.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 80 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren av CYP3A4 og CYP2C19. Metabolittene har begrenset farmakologisk aktivitet. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles hovedsakelig via nyrene, hvorav 25 % som aktive substanser. Halveringstiden, se Tabell 3 [Tabell 3 Antidepressiva](#).

Indikasjon

Depresjon, profylakse mot residiverende depresjon, panikk lidelse, tvangslidelse.

Dosering og administrasjon

Se også [Dosering og administrasjon](#). Vanlig dose er 20 mg som tas i en dose, fortrinnsvis om kvelden. Kan økes til 40 mg. *Eldre og pasienter med nedsatt leverfunksjon*: Maksimaldose er 20 mg daglig.

Overdosering

Se G12 C (G12.5.3).

Forsiktighetsregler

Forsiktighet ved behandling av pasienter med en høyere risiko for å utvikle Torsades de Pointes. Dette gjelder blant annet pasienter med hjertesvikt, nylig hjerteinfarkt, bradyarytmier og pasienter med risiko for hypokalemi eller hypomagnesemi på grunn av sykdom eller bruk av legemidler. Elektrolyttforstyrrelser bør korrigeres før behandlingen igangsettes. Se også [Selektive serotoninreopptakshemmere](#).

Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes hos pasienter med kjent lang QT-tid eller medfødt lang QT-syndrom, eller med andre legemidler som kan forlenge QT-intervallet.

Kontroll og oppfølging

EKG-undersøkelse bør vurderes før oppstart av behandling hos pasienter med stabil hjertesykdom, ved tegn på hjerterytmeforstyrrelser i løpet av behandlingen eller ved tilfeller av overdose.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasienten

Pasientene må informeres om å kontakte lege umiddelbart dersom de får hjertebank, synkoper eller brystmerter.

Cipramil 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Citalopram: 20 mg	98 stk	C	b	335,10

Cipramil H. Lundbeck A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Citalopram: 10 mg	28 stk	C	b	96,30
Tablett	Citalopram: 20 mg	98 stk	C	b	335,10
Tablett	Citalopram: 20 mg	250 stk	C	b	798,60

Citalopram Orion Orion Corporation Orion Pharma

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Citalopram: 10 mg	100 stk	C	b	250,60
Tablett	Citalopram: 10 mg	28 stk	C	b	96,30
Tablett	Citalopram: 20 mg	28 stk	C	b	121,60
Tablett	Citalopram: 20 mg	100 stk	C	b	341,20
Tablett	Citalopram: 40 mg	100 stk	C	b	601,60

L5.3.1.2. Escitalopram

Publisert: 22.12.2015
Sist endret: 14.06.2018

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, graviditet og amming**, se [Selektive serotoninreopptakshemmere](#)

For generell informasjon om **kontroll og oppfølging, seponering, kombinasjoner og informasjon til pasienten**, se [Antidepressiva](#)

Egenskaper

SSRI antidepressivum.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 80 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren av CYP2C19 og CYP3A4. Delvis aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden, se Tabell 3 [Tabell 3 Antidepressiva](#). Halveringstiden for hovedmetabolitt er ca. 60 timer.

Indikasjoner

Depresjon. Panikklidelse. Sosial fobi.

Dosering og administrasjon

Escitalopram inneholder den aktive S-formen av citalopram. Siden citalopram inneholder 50 % av den inaktive R-formen og 50 % av den aktive S-formen, er doseringen for escitalopram halvparten av den for citalopram. Vanlig dose ved depresjon er 10 mg daglig. Ved panikklidelse 5 mg. Dosen kan ved behov økes til maksimalt 20 mg daglig. *Eldre (> 65 år) og pasienter med nedsatt leverfunksjon*: Startdose er 5 mg daglig. Maksimaldose er 10 mg.

Overdosering

Se G12 E (G12.5.5).

Forsiktighetsregler

Forsiktighet ved behandling av pasienter med en høyere risiko for å utvikle Torsades de Pointes. Dette gjelder blant annet pasienter med hjertesvikt, nylig hjerteinfarkt, bradyarytmier og pasienter med risiko for hypokalemi eller hypomagnesemi på grunn av sykdom eller bruk av legemidler. Se også [Selektive serotoninreopptakshemmere](#).

Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes hos pasienter med kjent lang QT-tid eller medfødt lang QT-syndrom, eller med andre legemidler som kan forlenge QT-intervallet.

Kontroll og oppfølging

EKG-undersøkelse bør vurderes før oppstart av behandling hos pasienter med stabil hjertesykdom, ved tegn på hjerterytmeforstyrrelser i løpet av behandlingen eller ved tilfeller av overdose.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasienten

Pasientene må informeres om å kontakte lege umiddelbart dersom de får hjertebank, synkoper eller brystmerter.

Cipralex H. Lundbeck A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dråper, oppløsning	Escitalopram: 20 mg	15 ml	C	b	392,20
Tablett	Escitalopram: 5 mg	28 stk	C	b	120,30
Tablett	Escitalopram: 10 mg	98 stk	C	b	314,40
Tablett	Escitalopram: 10 mg	28 stk	C	b	120,30
Tablett	Escitalopram: 10 mg	200 stk	C	b	578,60
Tablett	Escitalopram: 20 mg	98 stk	C	b	592,60

Cipralex Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Escitalopram: 5 mg	28 stk	C	b	120,30
Tablett	Escitalopram: 10 mg	98 stk	C	b	314,40
Tablett	Escitalopram: 20 mg	98 stk	C	b	592,60

Cipralex 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dråper, oppløsning	Escitalopram: 20 mg	15 ml	C	b	392,20

Escitalopram Actavis Actavis Group PTC ehf

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Escitalopram: 5 mg	28 stk	C	b	115,70
Tablett	Escitalopram: 10 mg	28 stk	C	b	115,70
Tablett	Escitalopram: 10 mg	56 stk	C	b	188,10
Tablett	Escitalopram: 10 mg	98 stk	C	b	302,-
Tablett	Escitalopram: 20 mg	98 stk	C	b	592,60

Escitalopram Grindeks Grindeks AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Escitalopram: 10 mg	56 stk	C	b	195,20
Tablett	Escitalopram: 10 mg	28 stk	C	b	120,30
Tablett	Escitalopram: 10 mg	98 stk	C	b	314,40
Tablett	Escitalopram: 20 mg	98 stk	C	b	520,40

L5.3.1.3. Fluoksetin

Publisert: 22.12.2015
Sist endret: 03.06.2019

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, graviditet og amming**, se [Selektive serotoninreopptakshemmere](#)

For generell informasjon om **kontroll og oppfølging, seponering, kombinasjoner og informasjon til pasienten**, se [Antidepressiva](#)

Egenskaper

SSRI antidepressivum. Lang plasmahalveringstid; hovedmetabolitten, som også er biologisk aktiv, har enda mye lengre plasmahalveringstid.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 100 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren av CYP2D6. Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via nyrene, 15 % som aktive substanser. Halveringstiden, se [Tabell 3 Antidepressiva](#) Fluoksetin er en kraftig hemmer av CYP2D6.

Indikasjon

Depresjon, tvangslidelse, bulimi.

Barn og ungdom: En gjennomgang av 48 publikasjoner om fluoksetin til barn og ungdom (Treatment for Adolescents With Depression Study, "TADS") er gjort av RELIS som har sett på hva som har blitt rapportert av bivirkninger ved kort- og langtidsbehandling. RELIS fant mangelfull rapportering av bivirkninger, og konkluderte med at publikasjonene ikke gir et fullstendig bilde av bivirkningsrisiko for fluoksetin hos barn og ungdom. Se [Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn, sist oppdatert 31.05.2019](#) og [BMJ Open 2019;9:e026089. doi:10.1136/bmjopen-2018-026089](#).

Dosering og administrasjon

Se også [Dosering og administrasjon](#). Vanlig dose er 20 mg, som tas i enkeltdose, fortrinnsvis om kvelden, hvis det ikke forstyrrer søvnen. Kan økes til 40 mg, ev. 60 mg.

Overdosering

Se G12 F (G12.5.6).

Kontroll og oppfølgingSerumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)**Fluoxeren** A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite S.R.L

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dispergerbar tablett	Fluoksetin: 20 mg	28 stk	C		–

Fluoxetin 20 1a pharma 1 A Pharma

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Fluoxetin Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dispergerbar tablett	Fluoksetin: 20 mg	100 stk	C	b	619,90

Fluoxetin Viatris Viatris Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Fluoksetin: 20 mg	100 stk	C	b	619,90

Fluoxetin hexal Hexal AG

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Fluoxetin-neuraxpharm Neuraxpharm

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Fluoksetin: 20 mg	100 stk	C		–

Fluoxetina aristo Aristo Pharma Iberia, S.L

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dispergerbar tablett	Fluoksetin: 20 mg	28 stk	C		–
Dispergerbar tablett	Fluoksetin: 20 mg	60 stk	C		–

Fluoxetina eurogenerici EG S.p.A

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Fluoxetina teva-rimafar Teva

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Fluoksetin: 20 mg	28 stk	C		–

Fluoxetine Vitabalans Vitabalans Oy

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Fluoksetin: 20 mg	100 stk	C	b	619,90
Tablett	Fluoksetin: 20 mg	30 stk	C	b	211,30

Fluoxetine arrow Arrow

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dispergerbar tablett	Fluoksetin: 20 mg	28 stk	C		–

Fluoxetine sandoz Sandoz B.V. - AH Almere

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Fluoksetin: 20 mg	30 stk	C		–

Fluoxetine sandoz Sandoz

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Fluoksetin: 20 mg	100 stk	C		–

Fluoxetine viatris Viatris

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Fluoksetin: 20 mg	30 stk	C		–

Fontex Eli Lilly Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dispergerbar tablett	Fluoksetin: 20 mg	100 stk	C	b	619,90

Fontex 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dispergerbar tablett	Fluoksetin: 20 mg	98 stk	C	b	608,20

L5.3.1.4. FluvoksaminPublisert: 22.12.2015
Sist endret: 13.08.2018**Generelt**Vedrørende **bivirkninger, graviditet og amming**, se [Selektive serotoninreopptakshemmere](#)For generell informasjon om **kontroll og oppfølging, seponering, kombinasjoner og informasjon til pasienten**, se [Antidepressiva](#)

Egenskaper

SSRI antidepressivum.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 50 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren, hovedsakelig via CYP2D6. Svakt aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden, se Tabell 3 [Tabell 3 Antidepressiva](#). Fluvoksamin er en kraftig hemmer av CYP1A2, og moderat hemmer av CYP2C-isoenzymer.

Indikasjon

Depresjon, tvangslidelse.

Dosering og administrasjon

Se også [Dosering og administrasjon](#). Initialt 50–100 mg daglig, fortrinnsvis om kvelden. Kan økes til maksimalt 300 mg daglig.

Overdosering

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

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Fevarin Viatrix AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Fluvoksamin: 50 mg	90 stk	C	b	304,-
Tablett	Fluvoksamin: 100 mg	90 stk	C	b	482,70

Fevarin 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Fluvoksamin: 100 mg	90 stk	C	b	482,70

Fevarin Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Fluvoksamin: 50 mg	90 stk	C	b	304,-

L5.3.1.5. Paroksetin

Publisert: 22.12.2015
Sist endret: 17.03.2016

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, graviditet og amming**, se [Selektive serotoninreopptakshemmere](#)

For generell informasjon om **kontroll og oppfølging, seponering, kombinasjoner og informasjon til pasienten**, se [Antidepressiva](#)

Egenskaper

SSRI antidepressivum.

Farmakokinetikk

Absorpsjonen er god ved peroral tilførsel. Data for biotilgjengelighet savnes. Er gjenstand for doseavhengig førstepassasjemetabolisme ved CYP2D6. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden, se Tabell 3 [Tabell 3 Antidepressiva](#). Paroksetin er en kraftig hemmer av CYP2D6.

Indikasjoner

Depresjon, panikkklidelse, tvangslidelse, sosial fobi, generalisert angstlidelse, posttraumatisk stresslidelse. Se [Indikasjoner](#). Katapleksi i forbindelse med narkolepsi, som alternativ til klomipramin.

Dosering og administrasjon

Se også [Dosering og administrasjon](#). Initialt 10–20 mg daglig, fortrinnsvis om kvelden. Ved behov kan dosen økes til 40 eller 50 mg. Ved behandling av katapleksi: 20 mg om morgnen.

Overdosering

Se G12 P (G12.5.16).

Forsiktighetsregler

Medikamentet er ikke anbefalt til behandling av barn og unge under 18 år fordi effekt ikke er påvist for denne gruppen samt at sikkerhetsdata er betenkelige.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Paroxetin Aristo Aristo Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Paroksetin: 20 mg	100 stk	C	b	329,20

Seroxat GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Paroksetin: 10 mg	28 stk	C	b	146,10
Tablett	Paroksetin: 20 mg	100 stk	C	b	329,20

Seroxat 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Paroksetin: 20 mg	100 stk	C	b	329,20

L5.3.1.6. Sertralin

Publisert: 22.12.2015
Sist endret: 15.10.2018

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, graviditet og amming**, se [Selektive serotoninreopptakshemmere](#)

For generell informasjon om **kontroll og oppfølging, seponering, kombinasjoner og informasjon til pasienten**, se [Antidepressiva](#)

Egenskaper

SSRI antidepressivum.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 70 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren, hovedsakelig via CYP2C19 og CYP3A4. Svakt aktiv hovedmetabolitt. Utskilles via nyrene, metabolisert, og via gallen i feces i like store mengder. Halveringstiden, se Tabell 3 [Tabell 3 Antidepressiva](#).

Indikasjon

Depresjon. Tvangslidelse hos voksne og barn over 6 år. Panikksyndrom med eller uten agorafobi. Posttraumatisk stresslidelse. Sosial fobi.

Dosering og administrasjon

Se også [Dosering og administrasjon](#). Initialt 50 mg daglig, fortrinnsvis om kvelden, kan ev. økes til 100 eller 150 mg.

Overdosering

Se G12 S (G12.5.19).

Kontroll og oppfølgingSerumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)**Sertralin Bluefish** Bluefish Pharmaceuticals AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sertralin: 50 mg	30 stk	C	b	124,10
Tablett	Sertralin: 50 mg	100 stk	C	b	329,-
Tablett	Sertralin: 100 mg	100 stk	C	b	621,70

Sertralin Hexal Hexal A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sertralin: 50 mg	250 stk	C	b	768,-
Tablett	Sertralin: 50 mg	100 stk	C	b	385,80
Tablett	Sertralin: 50 mg	30 stk	C	b	124,10
Tablett	Sertralin: 100 mg	100 stk	C	b	735,40
Tablett	Sertralin: 100 mg	250 stk	C	b	1 784,10

Sertraline Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sertralin: 50 mg	30 stk	C	b	141,10
Tablett	Sertralin: 50 mg	100 stk	C	b	329,-
Tablett	Sertralin: 100 mg	100 stk	C	b	735,40

Sertraline accord Accord

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sertralin: 50 mg	100 stk	C		–
Tablett	Sertralin: 50 mg	30 stk	C		–

Sertraline amarox Amarox

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Sertraline arrow Arrow

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Sertralin: 25 mg	7 stk	C		–

Zoloft 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Konsentrat til mikstur	Sertralin: 20 mg	60 ml	C	b	305,90
Tablett	Sertralin: 50 mg	98 stk	C	b	378,80
Tablett	Sertralin: 50 mg	56 stk	C	b	232,-
Tablett	Sertralin: 100 mg	98 stk	C	b	610,-

Zoloft Viatris

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Sertralin: 25 mg	7 stk	C		–
Konsentrat til mikstur	Sertralin: 20 mg	60 ml	C		–

Zoloft Upjohn EESV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Sertralin: 25 mg	98 stk	C	b	302,-
Tablett	Sertralin: 50 mg	50×1 stk	C	b	182,60
Tablett	Sertralin: 50 mg	28 stk	C	b	118,20
Tablett	Sertralin: 50 mg	98 stk	C	b	323,10
Tablett	Sertralin: 100 mg	98 stk	C	b	721,40

L5.3.2. Serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere (SNRI)

Publisert: 22.12.2015
Sist endret: 01.01.2021

Egenskaper

Serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere (SNRI) hemmer reopptaket fra og dermed inaktiveringen av serotonin og noradrenalin i synapsene uten å påvirke andre transmittersystemer i vesentlig grad. Reopptakshemmingen er ikke like kraftig for serotonin og noradrenalin, noe som gjør at de i lave doser kan hemme opptaket av den ene, men ikke den andre transmitteren. Ulik relativ reopptakshemming er den største forskjellen mellom preparatene. I likhet med andre antidepressiva hever de stemningsleiet når dette er sykkelig senket, men har ingen stemningshevende effekt hos de som er i nøytralt stemningsleie. SNRI har også effekt ved angstlidelser. Den antidepressive virkningen er omtrent som for andre antidepressiva. Som for andre antidepressiva bedres depresjonen mest i de første 2 ukene, men det kan ta 4–6 uker, eller mer, før bedringen er fullstendig. Dokumentasjonen tilsier at venlafaksin er mer effektivt enn SSRI ved at flere pasienter kommer i full remisjon. Duloksetin er ikke tilstrekkelig undersøkt til å konkludere med at dette er en gruppeeffekt.

SNRI har lite antikolinerge, antihistaminerge og alfa-1-adrenerge egenskaper. Dette gir lav toksisitet, lite sedasjon og begrenset potensial for vektøkning. Midlene er velegnet hos eldre pasienter. De er gode alternativer der andre og mer selektive midler ikke har ført frem. En bør være tilbakeholden med å forskrive midlene til barn og ungdom ettersom virkningen er usikker og noen studier tyder på at venlafaksin kan gi en liten økning av selvmordstanker og -forsøk (men ikke gjennomførte selvmord).

Duloksetin i vanlig startdose hemmer reopptaket av både serotonin og noradrenalin. Midlet kan doseres i full dose fra første dag. I lave doser hemmer venlafaksin reopptaket av serotonin, men ikke noradrenalin i vesentlig grad. Ønsker en effekt også av noradrenalinreopptakshemmingen, må en øke dosen til 150 mg/dag eller mer. Venlafaksin har bedre vitenskapelig dokumentasjon for effekt mot angstlidelser enn duloksetin. Duloksetin har bedre dokumentasjon på smerter som ledd i depresjoner. Duloksetin har også dokumentert effekt mot nevrologiske smerter.

SNRI og andre antidepressiva som påvirker serotoninomsetningen gir ikke opphav til misbruk, men kan gi betydelig ubehag ved brå seponering.

Farmakokinetikk

Nedbrytes i lever av CYP1A2 (duloksetin), CYP3A4 (venlafaksin) og CYP2D6 (begge). Metabolismen vil derfor påvirkes av genetiske forhold og interaksjoner med legemidler som hemmer de nevnte enzymene. SNRI og deres aktive metabolitter har en plasmahalveringstid på mellom 5 og 17 timer.

Indikasjoner

- Depresjon og langtidsprofylakse mot tilbakefall av depresjon.
- Generalisert angstlidelse.
- Venlafaksin: Sosial fobi og panikkelidelse med eller uten agorafobi.

d) Duloksetin: Diabetisk nevropati.

Dosering og administrasjon

Venlafaksin depotkapsler og duloksetin bør doseres en gang i døgnet, fortrinnsvis om morgenen. Venlafaksin tablett doseres to ganger daglig. Venlafaksindosen bør være 75–150 mg daglig i begynnelsen. Ved manglende effekt etter 4 uker bør dosen økes videre til maksimalt 375 mg daglig. Duloksetin doseres initialt 60 mg daglig i en morgendose. Uteblir effekten etter 4 uker, kan dosen økes til maksimalt 120 mg daglig. Eldre og pasienter med nedsatt lever- og nyrefunksjon bør få lavere doser. Serumkonsentrasjonsmålinger kan være til nytte ved mistanke om legemiddelinteraksjoner, manglende effekt eller uforholdsmessige bivirkninger.

Bivirkninger

Bivirkningene har tendens til å avta i løpet av de første ukene. Av serotonerge bivirkninger er kvalme vanligst, men også diaré kan forekomme. Seksuelle bivirkninger med nedsatt libido, hemmet orgasme og ejakulasjon er vanlig og har en tendens til å vare like lenge som behandlingen. Hodepine, svette og skjelvninger er forholdsvis vanlige. Av andre bivirkninger ser man særlig postural hypotensjon, takykardi, tremor, tørr munn og forstoppelse. Venlafaksin kan i høy dose gi moderat økning av blodtrykket. Uro, øket angst og agitasjon tidlig i behandlingen kan skyldes både noradrenerg og serotonerg stimulering. Hos noen kan dette være særdeles plagsomt og utløse selvmordstanker. Somnolens, men også insomni, forekommer.

Graviditet, amming

Graviditet: Det er få prospektive studier av gravide som har brukt SNRI. Foreliggende data gir ikke holdepunkter for teratogen effekt eller mentale utviklingsforstyrrelser. Seponeringssymptomer er påvist hos nyfødte når mor har brukt legemidlene nær termin. Bruk under graviditetens siste måned kan øke risikoen for postpartumblødning. *Amming:* Alle SNRI antidepressiva passerer over til morsmelken i små til moderate mengder. SNRI antidepressiva anses i dag å være forenlig med amming, med forbehold for premature barn. Se også antidepressiva i G8 [A \(G8.1.1\)](#) og under de enkelte legemidlene.

Se SPC for respektive preparat for detaljer og oppdatert informasjon.

Forsiktighetsregler

Lavere doser hos eldre og pasienter med lever- eller nyreinsuffisiens. Varsomhet ved kardiovaskulær sykdom. Noen pasienter kan utvikle hypertensjon ved bruk av venlafaksin i doser over 200 mg daglig. Seponering skal skje gradvis. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Må ikke gis samtidig med MAOH eller de første to ukene etter behandling med uselektive, irreversible MAOH.

L5.3.2.1. Duloksetin

Publisert: 22.12.2015
Sist endret: 21.09.2016

Egenskaper

Duloksetin er en kombinert serotonin- og noradrenalinreopptakshemmer og har effekt ved depresjon. Forhøyede nivåer av noradrenalin og serotonin antas dessuten å gi økt tonus i urinrøret og kraftigere lukning av urethra.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 30–80 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres fullstendig i leveren ved CYP1A2 og CYP2D6. Metabolittenes aktivitet er ikke fullstendig klarlagt. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er 8–17 timer.

Indikasjoner

Cymbalta, Duloxetine: Depresjon. Midlet har effekt på smerter, som er ledd i depressive lidelser. Generalisert angstlidelse. Diabetisk nevropati. Yentreve: Moderat til alvorlig stressinkontinens hos kvinner.

Dosering og administrasjon

Depresjon: Anbefalt dose er 60 mg daglig i en dose, fortrinnsvis om morgenen. Dosen settes ned til 30 mg daglig dersom bivirkninger tilsier det eller økes til maksimalt 120 mg daglig ved manglende effekt ved lavere doser. Duloksetin anbefales ikke til barn eller ungdom. Stressinkontinens: Anbefalt dose er 40 mg 2 ganger daglig. Dosen kan reduseres til 20 mg 2 ganger daglig, f.eks. dersom bivirkninger tilsier det.

Overdosering

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

Graviditet, amming

For mer informasjon på gruppenivå samt vedrørende **graviditet og amming**, se [Serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere \(SNRI\)](#)

Se SPC for respektive preparat for detaljer og oppdatert informasjon.

Bivirkninger

Vanligste bivirkninger er kvalme, munntørrehet, tretthet, søvnløshet, forstoppelse.

Forsiktighetsregler

Må brukes med forsiktighet hos pasienter som kan ha forhøyet intraokulært trykk eller trangvinkelglaukom. Seponering bør skje gradvis. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Alvorlig nedsatt leverfunksjon. Må ikke gis samtidig med MAOH eller de første 2 ukene etter behandling med uselektive, irreversible MAOH.

Kontroll og oppfølging

Pasienter behandlet for stressinkontinens bør kontrolleres etter 2–4 uker for å vurdere effekt og bivirkninger. Ved plagsomme bivirkninger kan dosen halveres. Ved manglende effekt etter 4 uker bør preparatet seponeres.

Vedrørende oppfølging ved depresjon som indikasjon for behandling se L5.3 Antidepressiva [Kontroll og oppfølging](#).

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon

Ved behandling av stressinkontinens bedres effekten av preparatet ved samtidig bekkenbunnstrening.

Seponering

Seponeringsreaksjoner kan forekomme etter brå seponering. Symptomene er svimmelhet, koordinasjonsforstyrrelser, hodepine, irritabilitet, kvalme, parestesier (ofte som følelse av elektriske støt) og kortvarig desorientering. Kan vare fra få dager opptil 3 uker, sjelden mer. Motvirkes ved langsom nedtrapping, gjerne med 25 % av opprinnelig dose hver uke.

Cymbalta Eli Lilly Nederland BV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterokapsel, hard	Duloksetin: 30 mg	28 stk	C	b	134,20
Enterokapsel, hard	Duloksetin: 60 mg	28 stk	C	b	199,70
Enterokapsel, hard	Duloksetin: 60 mg	98 stk	C	b	608,50

Cymbalta Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterokapsel, hard	Duloksetin: 60 mg	98 stk	C	b	608,50

Duloxetine Pensa Pensa Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterokapsel, hard	Duloksetin: 30 mg	98 stk	C	b	379,20
Enterokapsel, hard	Duloksetin: 30 mg	7 stk	C	b	60,70
Enterokapsel, hard	Duloksetin: 30 mg	28 stk	C	b	134,20
Enterokapsel, hard	Duloksetin: 60 mg	98 stk	C	b	608,50
Enterokapsel, hard	Duloksetin: 60 mg	28 stk	C	b	199,70

Duloxetine Medical Valley Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterokapsel, hard	Duloksetin: 30 mg	28 stk	C	b	134,20
Enterokapsel, hard	Duloksetin: 60 mg	28 stk	C	b	199,70
Enterokapsel, hard	Duloksetin: 60 mg	98 stk	C	b	608,50

Duloxetine Mylan Mylan Pharmaceuticals Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterokapsel, hard	Duloksetin: 60 mg	2×49 stk	C	b	608,50

Yentreve Lilly

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterokapsel, hard	Duloksetin: 20 mg	28 stk	C		–

Yentreve Eli Lilly

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterokapsel, hard	Duloksetin: 20 mg	56 stk	C		–

L5.3.2.2. Venlafaksin

Publisert: 22.12.2015
Sist endret: 02.10.2022

Egenskaper

Serotoninreopptakshemmer som i doser over 150 mg daglig også hemmer opptak av noradrenalin. Pga. denne dobbeltvirkning har venlafaksin muligens bedre effekt enn rene SSRI ved depresjoner med somatisk syndrom – forutsatt tilstrekkelig høy dose.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 12 % for vanlige tablett, 45 % for depotkapsler. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren av CYP2D6 og CYP3A4. Aktiv hovedmetabolitt (O-desmetylvenlafaksin, som dannes via CYP2D6). Utskilles hovedsakelig via nyrene, 30–40 % som aktive substanser. Halveringstiden for aktive substanser, se Tabell 3 [Tabell 3 Antidepressiva](#).

Venlafaksin metaboliseres til en aktiv metabolitt, O-demetylvenlafaksin, og til flere inaktive metabolitter. Både CYP2C19 og CYP2D6 er involvert i metabolismen av venlafaksin og metabolittene. CYP2D6 er hovedsakelig involvert i metabolisme av venlafaksin til den aktive metabolitten, mens nedbryting til ikke-aktive metabolitter går via CYP2C19 (og CYP3A4).

Indikasjoner

Depresjon. Generalisert angstlidelse. Sosial fobi. Panikklidelse med eller uten agorafobi.

Dosering og administrasjon

Initialt 37,5 mg morgen og kveld, med gradvis økning til 75 mg morgen og kveld. Ved behov kan økes ytterligere til maksimalt 150 mg morgen og 225 mg kveld. Depotpreparater kan doseres en gang daglig. Inneholder sfærer som gradvis frisetter legemiddel i mage-tarm-traktus. Sfærene skiller ut i feces.

Manglende eller redusert enzymaktivitet via både CYP2C19 og CYP2D6 er forbundet med høy totalkonsentrasjon av venlafaksin og O-demetylvenlafaksin og økt risiko for bivirkninger. Se [Senter for farmakologi](#), [Farmakogenetiske analyser](#) og [SLV interaksjonssøk](#).

Overdosering

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

Graviditet, amming

For mer informasjon på gruppenivå samt vedrørende **graviditet og amming**, se [Serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere \(SNRI\)](#)

Se SPC for respektive preparat for detaljer og oppdatert informasjon.

Bivirkninger

Se Farmakokinetikk og Dosering og administrasjon over.

Bivirkningene har tendens til å avta i løpet av de første ukene. Kvalme er vanligst, men også diaré kan forekomme. Vedvarende seksuelle bivirkninger med nedsatt libido, hemmet orgasme og ejakulasjon er vanlig. Hodepine, svette og skjelvninger er forholdsvis vanlig. Postural hypotensjon, takykardi, tremor, tørr munn og forstoppelse sees også. Venlafaksin kan i høy dose gi moderat økning av blodtrykket. Uro, økt angst og agitasjon tidlig i behandlingen kan hos noen være særdeles plagsomt og utløse selvmordstanker. Somnolens, men også insomni, forekommer.

Forsiktighetsregler

Lavere doser hos eldre og pasienter med lever- eller nyreinsuffisiens. Varsomhet ved kardiovaskulær sykdom. Noen pasienter kan utvikle hypertensjon ved bruk av doser over 200 mg/døgn. Det kan oppstå økt hjertefrekvens, særlig ved høye doser.

Etter markedsføring er tilfeller av QTc-forlengelse, Torsade de Pointes (TdP), ventrikkeltakykardi og fatal hjertearytmi blitt rapportert ved bruk av venlafaksin, spesielt ved overdosering eller hos pasienter med andre risikofaktorer for QTc-forlengelse/TdP. Balansen mellom nytte og risiko bør vurderes før det forskrives venlafaksin til pasienter med høy risiko for alvorlig hjertearytmi eller QTc-forlengelse. Se [SPC](#).

Kontraindikasjoner

Må ikke gis samtidig med MAOH eller de første 2 ukene etter behandling med uselektive, irreversible MAOH.

Kontroll og oppfølging

Ved manglende effekt av 150 mg/døgn i 4 uker, bør dosen økes til maksimalt 375 mg/døgn. Fører heller ikke dette frem etter ytterligere 2 uker, bør en vurdere å seponere venlafaksin eller kombinere det med andre midler. Alle pasienter bør undersøkes for høyt blodtrykk, og hypertensjon bør være under kontroll før behandlingsstart. Blodtrykk bør kontrolleres jevnlig, ved behandlingsstart og etter doseøkninger. Se også L5.3 Antidepressiva [Kontroll og oppfølging](#).

Pasienter behandlet for stressinkontinens bør kontrolleres etter 2–4 uker for å vurdere effekt og bivirkninger. Ved plagsomme bivirkninger kan dosen halveres. Ved manglende effekt etter 4 uker bør preparatet seponeres. Vedrørende oppfølging ved depresjon som indikasjon for behandling se L5.3 Antidepressiva [Kontroll og oppfølging](#).

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Seponering

Seponeringsreaksjoner kan forekomme etter brå seponering. Symptomene er svimmelhet, koordinasjonsforstyrrelser, hodepine, irritabilitet, kvalme, parestesier (ofte som følelse av elektriske støt) og kortvarig desorientering. Kan vare fra få dager opptil 3 uker, sjelden mer. Motvirkes ved langsom nedtrapping, gjerne med 25 % av opprinnelig dose hver uke.

Efexor Depot Upjohn EESV

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Venlafaksin: 75 mg	98 stk	C	b	299,60
Depotkapsel, hard	Venlafaksin: 150 mg	98 stk	C	b	563,-

Venlafaxin Bluefish Bluefish Pharmaceuticals AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Venlafaksin: 75 mg	100 stk	C	b	305,-
Depotkapsel, hard	Venlafaksin: 75 mg	30 stk	C	b	116,90
Depotkapsel, hard	Venlafaksin: 150 mg	100 stk	C	b	573,80

Venlafaxin Bluefish Bluefish Pharmaceuticals AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Venlafaksin: 150 mg	30 stk	C	b	197,50

Venlafaxin Krka KRKA Sverige AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Venlafaksin: 37.5 mg	28 stk	C	b	111,50
Depotkapsel, hard	Venlafaksin: 75 mg	98 stk	C	b	299,60
Depotkapsel, hard	Venlafaksin: 75 mg	28 stk	C	b	111,50
Depotkapsel, hard	Venlafaksin: 150 mg	28 stk	C	b	186,80
Depotkapsel, hard	Venlafaksin: 150 mg	98 stk	C	b	563,-

Venlazid Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Venlafaksin: 75 mg	30 stk	C	b	116,90
Depottablett	Venlafaksin: 75 mg	100 stk	C	b	305,-
Depottablett	Venlafaksin: 150 mg	30 stk	C	b	197,50
Depottablett	Venlafaksin: 150 mg	100 stk	C	b	573,80
Depottablett	Venlafaksin: 225 mg	30 stk	C	b	154,90
Depottablett	Venlafaksin: 225 mg	100 stk	C	b	370,80

L5.3.3. Selektive noradrenalinreopptakshemmere

Publisert: 22.12.2015

L5.3.3.1. Reboksetin

Publisert: 22.12.2015

Egenskaper

Selektiv noradrenalinreopptakshemmer.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 90–95 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP3A4. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden, se Tabell 3 [Tabell 3](#)

[Antidepressiva](#).

Indikasjoner

Akutt behandling av depresjoner, og vedlikeholdsbehandling hos pasienter som har respondert på behandlingen. Muligens mest velegnet ved depressive tilstander som er særlig preget av redusert energi, tilbaketrekning og nedsatt sosial fungering. Bør ikke brukes hos eldre og barn, da sikkerhet og effekt ikke er tilstrekkelig dokumentert hos disse.

Dosering og administrasjon

Anbefalt dose, som kan gis fra begynnelsen av behandlingen, er 4 mg × 2. Kan ved behov økes til 10–12 mg daglig.

Overdosering

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

Bivirkninger

I sammenlignende studier har følgende bivirkninger vært iaktatt hyppigere på reboksetin enn på placebo: Munntørrhet, obstipasjon, insomni, svetting, takykardi, svimmelhet, vansker med vannlating (vesentlig hos menn) og impotens. Symptomer etter brå seponering forekommer sjelden.

Graviditet, amming

Graviditet: Sikkerhet ved bruk av reboksetin under graviditet er ikke klarlagt, da erfaring fra mennesker er utilstrekkelig. Det finnes ingen tilgjengelige data fra kliniske studier hos mennesker. Imidlertid indikerer sikkerhetsdata etter markedsføring, fra et svært begrenset antall graviditeter, ingen bivirkninger på graviditet eller på helsen til fosteret/det nyfødte barnet ved bruk av reboksetin. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på graviditet, embryonal/føtal utvikling eller fødsel. Det er sett noe hemming av vekst og utvikling hos nyfødte rotter (se pkt. [SPC 5.3](#)). Reboksetin skal kun brukes under graviditet dersom den potensielle nytten av behandlingen for moren oppveier mulig risiko for fosteret.

Amming: Reboksetin skilles ut i morsmelk hos mennesker. Mengden legemiddel som skilles ut i morsmelk er antatt å være svært lav, men det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon for å kunne utelate en risiko for det diende barnet. Bruk av reboksetin under amming kan vurderes dersom den potensielle nytten for moren oppveier mulig risiko for barnet.

Fertilitet: Det finnes ingen fertilitetsdata fra kliniske studier. I dyrestudier ble det imidlertid ikke observert noen effekt på fertilitetsparametre (se pkt. [SPC 5.3](#)).

Forsiktighetsregler

Under reboksetinbehandling kreves spesielt nøye overvåking av pasienter med krampetendens, urinretensjon, prostatahypertrofi, hjertelidelse eller som samtidig bruker andre midler som senker blodtrykket. Seponering bør skje gradvis, selv om det sjelden oppstår seponeringssymptomer.

Kontroll og oppfølging

Se L5.3 Antidepressiva [Kontroll og oppfølging](#).

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasienten

Se antidepressiva [Informasjon til pasient](#).

Edronax Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Reboksetin: 4 mg	60 stk	C	b	347,80

L5.3.4. Trisykliske antidepressiva

Publisert: 22.12.2015
Sist endret: 02.10.2022

Egenskaper

Trisykliske antidepressiva (TCA) hemmer reopptak og derved inaktivering av synaptisk frigjort serotonin og noradrenalin. Derved stimulerer de disse monoaminenes funksjoner, som man tror er nedsatt ved depresjoner. TCA har i tillegg mer eller mindre antikolinerg og antihistaminerg virkning og enkelte andre virkninger som ikke synes å spille noen terapeutisk rolle, men som ofte gir plagsomme bivirkninger. Se også [Tabell 3 Antidepressiva](#). Kliniske hovedvirkninger: Noen TCA, som nortriptylin, har forholdsvis sterk psykostimulerende og svak sedativ virkning, mens andre, som amitriptylin og trimipramin, har sterkere sedativ virkning. Den antidepressive virkning synes nokså lik for alle TCA. TCA gir ofte plagsomme bivirkninger, bl.a. kognitive bivirkninger pga. antikolinerg effekt, og de er meget toksiske i overdose.

Farmakokinetikk

TCA absorberes hurtig og fullstendig i tynntarmen, men 25–75 % metaboliseres allerede ved første passasje gjennom leveren. Aktive metabolitter kan til dels ha annen virkningsprofil enn modersubstansen. Metaboliseringen viser betydelige individuelle forskjeller, vesentlig genetisk bestemt. Individuell dosering er derfor påkrevet. Virketiden er gjennomgående lang, og en enkel kveldsdose er oftest tilstrekkelig.

Trisykliske antidepressiva (TCA) metaboliseres til aktiv metabolitt via CYP2C19 (unntak: Nortriptylin har ikke aktiv metabolitt). Både modersubstans og aktiv metabolitt brytes ned via CYP2D6, som dermed er viktigst for totalkonsentrasjonen av TCA. Pasienter som har redusert metabolisme via CYP2D6 får økt totalkonsentrasjon av TCA og økt risiko for bivirkninger. Ved redusert metabolisme via CYP2C19 kan pasienten få opphopning av modersubstansen. Motsatt vil pasienter som har økt enzymfunksjon i CYP2D6 og CYP2C19 få redusert serumkonsentrasjon og økt risiko for terapivikt, se PMID: [23486447](#).

Indikasjoner

TCA er vanligvis ikke førstevalg i behandling av depresjoner, men brukes ved enkelte alvorlige depresjoner, særlig ved somatisk syndrom (tidligere kalt endogene depresjoner, se [Depresjoner \(T5.5\)](#)) og hos pasienter som tidligere har hatt god effekt av slike midler. Klomipramin kan ha effekt ved angsttilstander, spesielt panikkklidelse og tvangslidelse (se [Klomipramin](#)). Særlig amitriptylin kan også ha effekt mot kroniske smerter.

Dosering og administrasjon

En bør starte med 1/3–1/4 av måldosen og trappe opp gradvis hver tredje dag. Opptrapping bør foregå enda langsommere hos eldre. Se ellers enkeltmidlene. Ved alvorlig leverlidelse må det gis vesentlig lavere doser. *Eldre:* Generelt anbefales lavere dosering til eldre. *Pediatrisk populasjon:* Bør ikke brukes til behandling av depresjon hos barn og ungdom under 18 år. Studier på depresjon i denne aldersgruppen har ikke vist fordelaktig effekt ved behandling med trisykliske antidepressiva. Hele døgndosen av TCA kan som oftest med fordel gis om kvelden, også for de minst sedative legemidlene. Seponering bør skje gradvis, helst over 3–4 uker.

Analyse av CYP2D6 og CYP2C19 er aktuell ved oppstart eller ved bivirkninger/manglende effekt under behandling med TCA.

Overdosering

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

Bivirkninger

Ofte plagsomme bivirkninger, mest initialt, og sjelden alvorlige.

- a) *Psykiske:* Søvnighet, tretthet, omslag til mani hos personer med bipolar lidelse, forvirringstilstander (en viktig og ikke ufarlig komplikasjon, særlig hos eldre) pga. sentral antikolinerg virkning, sjeldnere uro, rastløshet, søvnvansker.
- b) *Nevrologiske:* Tremor, ataksi, en sjelden gang epileptiske anfall hos disponerte.
- c) *Kardiovaskulære:* Ortostatisk blodtrykksfall (spesielt hos eldre – fare for fall og frakturer), takykardi, sjelden rytmeforstyrrelser.
- d) *Vegetative:* Munntørrhet (disponerer for karies og proteseproblemer), obstipasjon, akkomodasjonsparese, vannlatningsbesvær hos eldre menn, svetting.
- e) *Hematologiske:* Leukopeni, trombocytopeni, eosinofili forekommer, men er sjelden.
- f) *Andre:*
 - a) Vektøkning, svekket libido, pruritus, eksantem, svimmelhet, hodepine (ofte vanskelig å vurdere), endret smaksopfatning.
 - b) Hyponatremi kan forekomme, spesielt hos eldre mennesker og ved samtidig bruk av andre legemidler som gir hyponatremi (for eksempel diuretika). Tilstanden må mistenkes hvis pasienten utvikler utpreget søvnighet, sløvhet, konfusjon og/eller kramper.

Graviditet, amming

Graviditet: Eksisterende data gir ikke holdepunkter for at trisykliske antidepressiva øker risiko for strukturelle misdannelser eller mentale utviklingsforstyrrelser. I sjeldne tilfeller kan bruk tett opp mot fødsel gi seponeringssymptomer (irritabilitet, tremor, kramper) hos nyfødte. Studier på barn opp til førskolealder har ikke gitt holdepunkter for langtidseffekt på psykomotorisk utvikling.

Amming: Det er lite data som gjelder amming ved bruk av TCA. Ved langvarig bruk eller høy dosering hos ammende, bør barnet observeres for legemiddeleffekter. Se også antidepressiva i G8 [A \(G8.1.1\)](#) og under de enkelte legemidlene i G8 i nettversjonen.

Se SPC for respektive preparat for detaljer og oppdatert informasjon.

Forsiktighetsregler

Trisykliske antidepressiva har høy akutt toksisitet, og ved selvmordsfare må tablettene tas hånd om på forsvarlig måte, f.eks. av pårørende. TCA er klassifisert som potensielt trafikkarfarlige. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#). Se også de enkelte substansene.

Kontraindikasjoner

Må ikke gis samtidig med MAOH eller de første to ukene etter behandling med uselektive, irreversible MAOH.

Spesielle forhold hos eldre/kontraindikasjoner

Se G24 Legemiddelgjennomgang, NorGeP... og STOPP-2...

L5.3.4.1. Amitriptylin

Publisert: 22.12.2015
Sist endret: 15.10.2018

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner**, se [Trisykliske antidepressiva](#)

For generell informasjon om **kontroll og oppfølging, seponering, kombinasjoner** samt **informasjon til pasienten**, se [Antidepressiva](#)

Egenskaper

Antidepressivum (TCA). Forholdsvis sterk sedativ og antikolinerg virkning. Av den grunn dårlig egnet hos eldre. Relativt høy akutt toksisitet.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 50 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren av CYP2C19, CYP2D6 og CYP3A4. Aktiv hovedmetabolitt nortriptylin. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstider for de aktive substanser, se Tabell 3 [Tabell 3 Antidepressiva](#).

Indikasjoner

Foretrekkes ofte ved agiterte og engstelige depresjoner, men terapeutisk like effektivt ved hemmete. Har effekt ved kroniske smerter, fremfor alt nevropatisk smerte.

Dosering og administrasjon

Voksne: Se også [Dosering og administrasjon](#). Enkel døgndose, initialt 50 mg, gradvis økende til maksimalt 200–250 mg.

Overdosering

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

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Amitriptylin Abcur Abcur AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amitriptylin: 10 mg	100 stk	C	b	73,30
Tablett	Amitriptylin: 25 mg	100 stk	C	b	98,10
Tablett	Amitriptylin: 50 mg	100 stk	C	b	162,50

Amitriptylin Orifarm Orifarm Generics A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amitriptylin: 10 mg	100 stk	C	b	73,30
Tablett	Amitriptylin: 25 mg	100 stk	C	b	98,10

Saroten Retard Lundbeck

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Amitriptylin: 50 mg	100 stk	C		–

Sarotex H. Lundbeck A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amitriptylin: 10 mg	100 stk	C	b	73,30
Tablett	Amitriptylin: 25 mg	100 stk	C	b	98,10

L5.3.4.2. Doksepin

Publisert: 22.12.2015
Sist endret: 14.11.2017

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner**, se [Trisykliske antidepressiva](#)

For generell informasjon om **kontroll og oppfølging, seponering, kombinasjoner** samt **informasjon til pasienten**, se [Antidepressiva](#)

Egenskaper

Antidepressivum (TCA). Forholdsvis sterk sedativ, angstdempende og antikolinerg virkning.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 20–40 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren av CYP2C19, CYP2D6 og CYP3A4. Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden, se Tabell 3 [Tabell 3 Antidepressiva](#). Halveringstiden for hovedmetabolitt er ca. 50 timer.

Indikasjoner

Særlig egnet ved tilstander preget av både depresjon og angst.

Dosering og administrasjon

Voksne: Se også [Dosering og administrasjon](#). Enkel døgndose, initialt 50 mg, gradvis økning til maksimalt 200–250 mg.

Overdosering

Se G12 D (G12.5.4).

Graviditet, amming

Graviditet: Se *Amming:* Akkumulering av aktiv metabolitt hos det ammende barnet kan forårsake sedasjon og respirasjonshemming. Alternative antidepressiva bør brukes.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Doxepin teva Teva

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Doksepin: 10 mg	30 stk	C		–

Sinequan Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Doksepin: 25 mg	100 stk	C	b	514,-

L5.3.4.3. Klomipramin

Publisert: 22.12.2015

Sist endret: 15.11.2018

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner**, se [Trisykliske antidepressiva](#)

For generell informasjon om **kontroll og oppfølging, seponering, kombinasjoner** samt **informasjon til pasienten**, se [Antidepressiva](#)

Egenskaper

Sterkt hemmende virkning på serotoninreopptak, men relativt lite sedativt. Også effektivt ved tvangslidelse (krever ofte høy dosering), fobier og panikklidelse. Motvirker katapleksi, søvnlammelse og hypnagoge hallusinasjoner ved narkolepsi.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 20–75 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for betydelig førstepassasjemetabolisme i leveren av CYP2C19, CYP2D6 og CYP3A4. Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert, men også ca. 30 % via gallen i feces. Halveringstider for de aktive substanser, se Tabell 3 [Tabell 3 Antidepressiva](#).

Indikasjoner

Som for TCA generelt, se [Indikasjoner](#). Katapleksi i forbindelse med narkolepsi.

Dosering og administrasjon

Voksne: Se også [Dosering og administrasjon](#). Noe lavere enn de fleste TCA, f.eks. initialt 25–50 mg, økende gradvis til 100–150 mg. Katapleksi: 25–75 mg om kvelden. *Pediatrik populasjon:* Vedrørende behandling av narkolepsi se spesialistlitteratur.

Overdosering

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

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Anafranil pharmaand GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klomipramin: 10 mg	100 stk	C	b	83,50
Tablett	Klomipramin: 25 mg	100 stk	C	b	121,20

Klomipramin Mylan Mylan AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Klomipramin: 10 mg	100 stk	C	b	83,50
Tablett	Klomipramin: 25 mg	100 stk	C	b	121,20

L5.3.4.4. Nortriptylin

Publisert: 22.12.2015

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner**, se [Trisykliske antidepressiva](#)

For generell informasjon om **kontroll og oppfølging, seponering, kombinasjoner** samt **informasjon til pasienten**, se [Antidepressiva](#)

Egenskaper

Demetylert metabolitt av amitriptylin. Lite sedativt, en viss stimulerende effekt. Best effekt ved plasmakonsentrasjon 200–600 nmol/l (terapeutisk vindu). Manglende effekt kan derfor skyldes for lavt *eller* for høyt plasmanivå.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 60 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for betydelig førstepassasjemetabolisme i leveren av CYP2D6. Aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden, se Tabell 3 [Tabell 3 Antidepressiva](#). Halveringstider for aktive metabolitter savnes.

Indikasjoner

Som for TCA generelt, se [Indikasjoner](#), men egner seg mindre ved agitert-engstelige tilstander. Blant TCA er nortriptylin det som er best egnet hos eldre pga. relativ svak antikolinerg virkning.

Dosering og administrasjon

Voksne: Se også [Dosering og administrasjon](#). Enkel døgndose, initialt 50 mg, gradvis økning til maksimalt 200–250 mg. NB! Risiko for å komme for høyt i plasmakonsentrasjon.

Overdosering

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

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Noritren H. Lundbeck A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Nortriptylin: 10 mg	100 stk	C	b	84,70
Tablett	Nortriptylin: 25 mg	100 stk	C	b	157,40
Tablett	Nortriptylin: 50 mg	100 stk	C	b	278,50

L5.3.4.5. Trimipramin

Publisert: 22.12.2015

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner**, se [Trisykliske antidepressiva](#)

For generell informasjon om **kontroll og oppfølging, seponering, kombinasjoner** samt **informasjon til pasienten**, se [Antidepressiva](#)

Egenskaper

Trisyklisk antidepressivum (TCA) med sterk sedativ-hypnotisk virkning.

Farmakokinetikk

Data for biotilgjengeligheten savnes. Metaboliseres i stor grad i leveren av CYP2C19, CYP2D6 og CYP3A4. Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden, se Tabell 3 [Tabell 3 Antidepressiva](#). Halveringstiden for hovedmetabolitt er ca. 30 timer.

Indikasjoner

Som generelt for TCA, se [Indikasjoner](#), men antakelig best egnet ved tilstander preget av angst, spenning og søvnløshet. Kan også anvendes ved ulcussykdom og irritable mage-tarm-syndrom.

Dosering og administrasjon

Voksne: Se også [Dosering og administrasjon](#). Initialt 50–100 mg, gradvis økende til 200 mg, ev. høyere. Hele døgndosen bør gis om kvelden.

Overdosering

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

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Stangyl Sanofi-aventis

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Surmontil Neuraxpharm Sweden AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Trimipramin: 10 mg	100 stk	C	b	180,30
Tablett	Trimipramin: 25 mg	100 stk	C	b	180,30

Surmontil Neuraxpharm

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L5.3.5. Irreversible, uselektive monoaminoksidasehemmere (MAOH)

Publisert: 22.12.2015

Egenskaper

Irreversible hemmere av både MAO-A og MAO-B. Ingen slike preparater er for tiden markedsført i Norge. Bruk av midlene er en spesialistoppgave. De har muligens bedre effekt enn andre typer antidepressiva ved atypiske depresjoner (preget av hyperfagi, hypersomni, blytung tretthet i armer og bein, bevart følelsesmessig reaktivitet og overdreven følsomhet for avvising).

Farmakokinetikk

Stoffene absorberes godt ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren, sannsynligvis til inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene, hovedsakelig metabolisert. Halveringstiden for tranylcypromin er 2–4 timer. Utfyllende farmakokinetiske data for stoffene savnes.

Indikasjoner

Atypiske depresjoner. Panikk lidelse, med eller uten ledsagende agorafobi, kan i noen tilfelle reagere bedre på irreversible, ikke-selektive MAOH enn på andre psykofarmaka. Sosial fobi. Behandlingsresistente depresjoner.

Dosering og administrasjon

Se spesiallitteratur.

Bivirkninger

Ortostatisk hypotensjon, svimmelhet, takykardi, munntørhet, vektøkning m.m. Mest fryktet: Hypertensiv krise etter inntak av næringsmidler med høy konsentrasjon av tyramin eller andre pressoraminer. Spesielle kostforholdsregler er nødvendig (se spesiallitteratur). Serotonergt syndrom, også med dødelig utgang, er rapportert når MAOH kombineres med andre serotonerge legemidler eller sympatomimetika.

Graviditet, amming

Kasuistikker tyder på risiko for misdannelser. Opplysninger vedrørende amming mangler.

Forsiktighetsregler

Spesiallitteratur må konsulteres før anvendelse. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Må ikke brukes sammen med andre serotonerge legemidler, som TCA eller SSRI, eller sympatomimetika med indirekte adrenerg alfa-1-reseptor agonistvirkning (amfetamin, metylfenidat, efedrin, fenylefrin, femylpropanolamin og metaraminol).

L5.3.5.1. Fenelzin

Publisert: 22.12.2015

For legemiddelomtale, se [Irreversible, uselektive monoaminoksidasehemmere \(MAOH\)](#)

Dosering og administrasjon

Se spesiallitteratur (spesialistbehandling).

Overdosering

Se G12 F (G12.5.6).

Nardil

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Fenelzin: 15 mg	100 stk	C		–

Nardil Pfizer

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Fenelzin: 15 mg	60 stk	C		–

L5.3.6. Reversible, selektive monoaminoksidase A-hemmere (RIMA)

Publisert: 22.12.2015

L5.3.6.1. Moklobemid

Publisert: 22.12.2015

Egenskaper

Den antidepressive virkningen av monoaminoksidasehemmere generelt skyldes først og fremst hemning av MAO-A. Selektive MAO-A-hemmere har derfor antidepressiv effekt, men mindre bivirkninger enn de ikke-selektive, irreversible MAOH som også hemmer MAO-B. Bl.a. er interaksjonen med tyramin i næringsmidler (som kan gi hypertensive kriser) i praksis eliminert. Hemningen er reversibel, derav betegnelsen RIMA – Reversible inhibitors of MAO-A. Moklobemid er eneste RIMA på markedet i Norge.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 60 % etter enkel peroral dose, 80 % etter gjentatt dosering (metningskinetikk). Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren ved CYP2C19. Delvis aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden, se Tabell 3 [Tabell 3 Antidepressiva](#).

Indikasjoner

Depresjoner, særlig hos hemmede/retarderte pasienter. Har ikke samme effekt som irreversible, uselektive MAOH på atypiske depresjoner eller panikk lidelse. Forsøksvis ved sosial fobi.

Dosering og administrasjon

Initialt 300 mg morgen og middag. For noen vil denne dosen være tilstrekkelig, mens andre vil trenge opptrapping til 900 eller 1200 mg i døgnet. Eldre kan få samme dose som yngre. Tablettene bør tas etter et måltid. *Pediatrisk populasjon*: Anbefales ikke til barn og ungdom under 18 år pga. mangel på data vedrørende effekt og sikkerhet.

Overdosering

Se G12 M (G12.5.13).

Bivirkninger

Gir generelt lite bivirkninger. Av og til sees kvalme, søvnforstyrrelser, svimmelhet, hodepine, økt defekasjonstrang og annet gastrointestinalt besvær. Agitasjon, angst og rastløshet forekommer; forbigående forvirringstilstander er beskrevet. Interaksjonen med tyramin er såpass svak at det ikke er nødvendig med spesielle diettrestriksjoner. Relativt lav akutt toksisitet, men kan potensere den toksiske effekten av TCA, SNRI og SSRI.

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring. *Amming:* Overgang til morsmelk er liten. Pga. manglende erfaring hos ammende, bør barnet observeres for legemiddeleffekter.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet må utvises ved behandling av agiterte eller psykotiske depresjoner, og hos pasienter med tyreotoksikose eller feokromocytom.

Kontraindikasjoner

Ingen absolutte. Bør imidlertid ikke kombineres med TCA med serotonerge effekter, eller med SSRI, SNRI eller MAO-B-hemmere.

Kontroll og oppfølging

De fleste pasientene tåler 600 mg daglig, fordelt på to doser, fra første dag, og få har effekt av lavere doser. Dersom pasienten ikke er vesentlig bedre etter 4 uker, bør dosen økes til 900–1200 mg daglig fordelt på to doser i ytterligere 2 uker. Har en ikke da nådd målet, kan en vurdere å legge til litium eller trijodtyronin. Det frarådes å kombinere moklobemid med andre antidepressiva ettersom slike kombinasjoner gir uforholdmessig sterke bivirkninger.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Seponering

Brå seponering pleier ikke å gi abstinenssymptomer.

Informasjon til pasient

Se antidepressiva [Informasjon til pasient](#).

Aurorix Viatrix AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Moklobemid: 150 mg	100 stk	C	b	338,80
Tablett	Moklobemid: 300 mg	60 stk	C	b	382,20

Aurorix 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Moklobemid: 150 mg	100 stk	C	b	338,80

Manerix Mylan

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Moklobemid: 300 mg	30 stk	C		–

Moclobemid Ratiopharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Moklobemid: 150 mg	50 stk	C		–

Moclostad Stada

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Moklobemid: 150 mg	100 stk	C		–

L5.3.7. Reseptorantagonister

Publisert: 22.12.2015

Egenskaper

Utøver antidepressiv virkning vesentlig ved blokkering av hemmende presynaptiske alfa-2-reseptorer, særlig på noradrenerge, men til dels også på serotonerge synaptiske terminaler. Øker dermed frigjøring av noradrenalin, som bl.a. stimulerer serotonerge nevroner via alfa-1-reseptorer (som delvis blokkeres av mianserin, i mindre grad av mirtazapin). Neglisjerbar virkning på monoaminopptak og på kolinerge reseptorer, og ingen MAO-hemmende virkning. Relativt sterk antihistaminvirkning (H1-reseptorblokade). Spesielt mirtazapin har også sterkt hemmende virkning på postsynaptiske serotonerge 5-HT_{2A}-, 5-HT_{2C}- og 5-HT₃-reseptorer, og vil derved redusere kvalme og seksuelle bivirkninger som stimulering av disse reseptorene kan gi. Begge midlene har betydelig, men forbigående sedativ-hypnotisk virkning.

Dosering og administrasjon

Begge legemidlene gis helst som en enkeltdose om kvelden.

Bivirkninger

Lite bivirkninger bortsett fra initial søvnighet, som er meget vanlig. Av og til sees hodepine, svimmelhet, tremor, kvalme, obstipasjon, vektøkning, munntørrehet. Mange opplever økt matlyst som bivirkning av disse medikamentene. Det kan derfor være hensiktsmessig å bruke dem ved depresjoner preget av apatittløshet og vektnedgang, enten i monoterapi eller som adjuvans. Begge legemidlene kan i sjeldne tilfeller gi bloddyskrasier, vanligst etter 4–6 ukers behandling. Influensalignende symptomer er sett ved bruk av mirtazapin.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet tilrås hos pasienter med lever- eller nyresvikt og hos eldre.

Kontroll og oppfølging

Både mianserin og mirtazapin kan institueres med 30 mg om kvelden som startdose. Denne dosen er vanligvis tilstrekkelig for mirtazapin, men mianserin bør trappes opp til 90 mg om kvelden i løpet av en uke når dette midlet brukes som monoterapi. Ved manglende effekt etter 4 uker, bør dosene økes til 45–60 mg mirtazapin eller 120–150 mg mianserin, fremdeles gitt som en kveldsdose. Fører heller ikke dette frem etter ytterligere 2 uker, bør en vurdere å seponere midlene eller kombinere dem med andre midler.

Seponering

Vanligvis ingen abstinensreaksjon etter brå seponering.

Informasjon til pasient

Se antidepressiva [Informasjon til pasient](#).

L5.3.7.1. Mianserin

Publisert: 22.12.2015
Sist endret: 04.04.2017

Generelt

Vedrørende **egenskaper, bivirkninger, forsiktighetsregler** samt **kontroll og oppfølging**, se [Reseptorantagonister](#)

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 20–30 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren ved CYP2D6. Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles via nyrene og via gallen i feces i like stor mengde. Halveringstiden, se Tabell 3 [Tabell 3 Antidepressiva](#).

Indikasjoner

Mianserin egner seg best ved depresjoner preget av angst, rastløshet og søvnvansker. Brukes i dag sjelden som monoterapi ved depresjoner, men heller for å forsterke virkningen av TCA, SSRI, SNRI eller moklobemid der disse alene ikke har hatt tilfredsstillende effekt, eller pasienten fortsatt er plaget av insomni eller angst.

Dosering og administrasjon

Voksne: Som monoterapi gis initialt 30 mg om kvelden, gradvis økende til 60–90 mg eller unntaksvis mer. Som tillegg til andre antidepressiva: 30–60 mg om kvelden. *Pediatrik populasjon:* Anbefales ikke til barn og ungdom under 18 år pga. mangel på data vedrørende effekt og sikkerhet.

Overdosering

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

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring. *Amming:* Overgang til morsmelk er liten. Se også G8 [A \(G8.1.1\)](#).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Mianserin Viatris Viatris Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Mianserin: 10 mg	90 stk	C	b	102,50
Tablett	Mianserin: 30 mg	30 stk	C	b	121,70
Tablett	Mianserin: 30 mg	100 stk	C	b	252,20

Mianserin holsten Neuraxpharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L5.3.7.2. Mirtazapin

Publisert: 22.12.2015
Sist endret: 06.02.2017

Generelt

Vedrørende **bivirkninger, forsiktighetsregler** samt **kontroll og oppfølging**, se [Reseptorantagonister](#)

Egenskaper

Mirtazapin har omtrent samme antidepressive effekt som SSRI, men har dessuten god og umiddelbar hypnotisk effekt.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 50 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i tarmveggen og i leveren ved CYP1A2, CYP2D6 og CYP3A4. Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via nyrene.

Halveringstiden, se Tabell 3 [Tabell 3 Antidepressiva](#).

Dosering og administrasjon

Voksne: Vanlig initial dose 30 mg om kvelden. Dosen kan økes til 45–60 mg ved utilfredsstillende effekt.

Pediatrik populasjon: Anbefales ikke til barn og ungdom under 18 år pga. mangel på data vedrørende effekt og sikkerhet. Effekt ble ikke vist i to korttids kliniske studier.

Overdosering

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

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se også G8 [A \(G8.1.1\)](#).

Kontroll og oppfølgingSerumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)**Mirtazapin Bluefish** Bluefish Pharmaceuticals AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Smeltetablett	Mirtazapin: 15 mg	30 stk	C	b	142,30
Smeltetablett	Mirtazapin: 30 mg	96 stk	C	b	522,-
Smeltetablett	Mirtazapin: 30 mg	30 stk	C	b	188,-
Smeltetablett	Mirtazapin: 45 mg	96 stk	C	b	861,50
Smeltetablett	Mirtazapin: 45 mg	30 stk	C	b	294,10

Mirtazapin Hexal Hexal A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Mirtazapin: 30 mg	30 stk	C	b	188,-
Tablett	Mirtazapin: 30 mg	100 stk	C	b	542,20
Tablett	Mirtazapin: 45 mg	100 stk	C	b	895,80

Mirtazapin Orion Orion Corporation - Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Mirtazapin: 15 mg	100 stk	C	b	389,90
Tablett	Mirtazapin: 15 mg	28 stk	C	b	135,30
Tablett	Mirtazapin: 30 mg	98 stk	C	b	532,10
Tablett	Mirtazapin: 30 mg	28 stk	C	b	177,90
Tablett	Mirtazapin: 30 mg	250 stk	C	b	1 301,10
Tablett	Mirtazapin: 45 mg	28 stk	C	b	276,90
Tablett	Mirtazapin: 45 mg	98 stk	C	b	878,70

Mirtazapin Orion Orion Corporation Orion Pharma

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Smeltetablett	Mirtazapin: 15 mg	90 stk	C	b	354,50
Smeltetablett	Mirtazapin: 15 mg	30 stk	C	b	142,30
Smeltetablett	Mirtazapin: 30 mg	30 stk	C	b	188,-
Smeltetablett	Mirtazapin: 30 mg	90 stk	C	b	491,60
Smeltetablett	Mirtazapin: 45 mg	90 stk	C	b	809,90
Smeltetablett	Mirtazapin: 45 mg	30 stk	C	b	294,10

Mirtazapin orion Orion

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Mirtazapin: 15 mg	100 stk	C		–

Mirtzapine aurobindo Milpharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Remeron N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Mirtazapin: 30 mg	30 stk	C	b	188,-

Remeron-S N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Smeltetablett	Mirtazapin: 15 mg	30×1 stk	C	b	142,30
Smeltetablett	Mirtazapin: 30 mg	96×1 stk	C	b	522,-
Smeltetablett	Mirtazapin: 45 mg	96×1 stk	C	b	861,50

Remeron-S 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Smeltetablett	Mirtazapin: 45 mg	96×1 stk	C	b	861,50

L5.3.8. Noradrenalin- og dopaminreopptakshemmere (NDRI)

Publisert: 22.12.2015

L5.3.8.1. Bupropion

Publisert: 22.12.2015
Sist endret: 02.10.2022

Generelt

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

Egenskaper

Hemmer nevralt opptak av noradrenalin og dopamin slik at mengden av disse transmitterne i synapsespalten øker. Minimal virkning på serotonerge synapser. Reduserer depressive symptomer. Sammenlignende studier viser at bupropion har omtrent samme antidepressive effekt som SSRI. Foreløpige resultater kan tyde på at bupropion er særlig gunstig ved depresjoner preget av lite energi og tap av glede og interesse. Gir mindre seksuelle bivirkninger enn andre antidepressiva.

Indikasjoner

Behandling av depressive episoder hos voksne. Virkestoffet bupropion er også godkjent som hjelpemiddel ved røykeavvenning (se [...](#)).

Dosering og administrasjon

Startdosen er 150 mg daglig. Bupropion kan virke stimulerende og kan føre til søvnvansker, og det bør derfor tas om morgenen. Ved manglende effekt etter fire uker kan dosen økes til 300 mg om morgenen. Se også Kontroll og oppfølging nedenfor.

Overdosering

Se G12 B (G12.5.2).

Kontroll og oppfølging

Farmakogenetisk analyse av CYP2B6 er aktuelt ved oppstart og/eller under behandling redusert totalkonsentrasjon/reduert effekt, se DOI: [10.1097/FTD.000000000000183](https://doi.org/10.1097/FTD.000000000000183). Bupropion kan også monitoreres med serumkonsentrasjonsmålinger, se [Farmakologiportalen](#).

Kilder

SPC for respektive preparat

Nutt D, Demyttenaere K, Janka Z, Aarre T, Bourin M, Canonico PL, Carrasco JL, Stahl S. The other face of depression, reduced positive affect: the role of catecholamines in causation and cure. *J. Psychopharmacol.* 2007 Jul; 21(5): 461–71.

Jefferson JW, Pradko JF, Muir KT. Bupropion for major depressive disorder: Pharmacokinetic and formulation considerations. *Clin. Ther.* 2005 Nov; 27(11): 1685–95.

Høiseth G, Haslemo T et al. Effect of CYP2B6*6 on Steady-State Serum Concentrations of Bupropion and Hydroxybupropion in Psychiatric Patients: A Study Based on Therapeutic Drug Monitoring Data. *Ther Drug Monit.* 2015; 37(5): 589-93.

Bupropion hydrochloride Teva Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert Bupropion: 150 mg frisetting		90 stk	C	b	335,70
Tablett med modifisert Bupropion: 150 mg frisetting		30 stk	C	b	151,30
Tablett med modifisert Bupropion: 300 mg frisetting		90 stk	C	b	635,20

Bupropion sandoz Sandoz A/S

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert Bupropion: 150 mg frisetting		90 stk	C		–

Paritdam Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert Bupropion: 150 mg frisetting		90 stk	C	b	335,70
Tablett med modifisert Bupropion: 150 mg frisetting		30 stk	C	b	151,30
Tablett med modifisert Bupropion: 300 mg frisetting		90 stk	C	b	635,20
Tablett med modifisert Bupropion: 300 mg frisetting		30 stk	C	b	266,40

Wellbutrin Retard GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert Bupropion: 150 mg frisetting		30 stk	C	b	151,30
Tablett med modifisert Bupropion: 150 mg frisetting		90 stk	C	b	335,70
Tablett med modifisert Bupropion: 300 mg frisetting		30 stk	C	b	266,40

Wellbutrin Retard GlaxoSmithKline AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett med modifisert frisetting	Bupropion: 300 mg	90 stk	C	b	635,20

L5.3.9. Andre antidepressiva

Publisert: 22.12.2015

L5.3.9.1. Vortioksetin

Publisert: 22.12.2015
Sist endret: 25.06.2018

Generelt

For generell informasjon om **kontroll og oppfølging, seponering, kombinasjoner og informasjon til pasienten**, se [Antidepressiva](#)

Egenskaper

Klassifisering: Antidepressiv med multimodal aktivitet.

Virkningsmekanisme: Antas å være relatert til direkte modulering av serotoninerg reseptoraktivitet og hemming av reopptak av serotonin.

Farmakokinetikk

Absolutt biotilgjengelighet er 75 %. Matinntak har ingen effekt på farmakokinetikken. Proteinbinding: 98-99 %, uavhengig av plasmakonsentrasjon. Steady state etter ca. 2 uker. Metaboliseres i hovedsak av CYP2D6, utskilles i urin og i mindre grad i galle som inaktive metabolitter.

Indikasjon

Depressive episoder hos voksne.

Dosering og administrasjon

Voksne <65 år: Startdose og anbefalt dose er 10 mg 1 gang daglig. Avhengig av individuell respons kan dosen økes til maks. 20 mg 1 gang daglig eller reduseres til minimum 5 mg 1 gang daglig. Etter bedring av de depressive symptomene bør behandlingen fortsette i minst 6 måneder for å opprettholde den antidepressive responsen.

Seponering: Behandlingen kan avsluttes uten gradvis dosereduksjon.

Nedsatt lever- eller nyrefunksjon: Er ikke tilstrekkelig undersøkt ved alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon, og forsiktighet anbefales.

Barn og ungdom <18 år: Bør ikke brukes.

Voksne 65 år: Laveste effektive dose, 5 mg 1 gang daglig, bør alltid brukes som startdose. Forsiktighet anbefales ved doser >10 mg 1 gang daglig pga. begrensede data.

Administrering: Kan tas med eller uten mat.

Overdosering

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

Bivirkninger

Vanligvis milde eller moderate og sees i hovedsak de 2 første ukene av behandlingen. Disse er ofte forbigående og fører som regel ikke til seponering. Vanligst er kvalme, oftere hos kvinner enn hos menn. Videre er diaré, forstoppelse og oppkast vanlig.

Andre: Generell kløe, svimmelhet, unormale drømmer, nedsatt appetitt, rødming, nattesvette og bruksisme.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Se antidepressiva [Legemidler ved psykiske lidelser Antidepressiva](#). Bruk under graviditetens siste måned kan øke risikoen for postpartumbldning. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Se antidepressiva [A \(G8.1.1\)](#).

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for noen av innholdstoffene.

Samtidig bruk av ikke-selektive monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere) eller selektive MAO-A-hemmere.

Pga. risiko for *serotoninergt syndrom* er vortiooksetin kontraindisert i kombinasjon med irreversible, ikke-selektive MAO-hemmere, og behandling må ikke initieres før minst 14 dager etter at slik behandling er avsluttet.

Forsiktighetsregler

Se kapitlets innledning om [Forsiktighetsregler](#).

Bilkjøring og betjening av maskiner: Ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Forsiktighet anbefales ved bilkjøring eller bruk av farlige maskiner, særlig ved behandlingsstart eller doseendring.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Kilder

Antidepressiva (se nettsversjon)

Brintellix H.Lundbeck

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Vortiooksetin: 5 mg	28 stk	C	b	254,20
Tablett	Vortiooksetin: 10 mg	28 stk	C	b	419,40
Tablett	Vortiooksetin: 10 mg	98 stk	C	b	1 377,40
Tablett	Vortiooksetin: 15 mg	28 stk	C	b	526,70
Tablett	Vortiooksetin: 20 mg	98 stk	C	b	2 354,30

Brintellix Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Vortiooksetin: 5 mg	28 stk	C	b	254,20
Tablett	Vortiooksetin: 10 mg	98 stk	C	b	1 377,40
Tablett	Vortiooksetin: 20 mg	98 stk	C	b	2 395,70

Brintellix 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Vortiooksetin: 20 mg	98 stk	C	b	2 395,70

L5.3.9.2. Esketamin nasal

Publisert: 17.11.2020
Sist endret: 23.01.2023

Egenskaper

Se også L22.3.1.5 Esketamin [Esketamin \(L22.3.1.5\)](#).

Esketamin er S-enantiomeren til anestesimidlet ketamin. Esketamin blokkerer N-metyl-D-aspartat (NMDA)-reseptorer i hjernen, noe som gir en forbigående økt frisetting glutamat. Det er postulert at dette øker nevrotrop

signaldannelse og dermed bidrar til gjenopprettelse av funksjonen i synapser i områder i hjernen som medvirker i reguleringen av humør og emosjonell atferd. Sammenliknet med konvensjonelle antidepressiva har esketamin en raskt innsettende effekt.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten av nesensprayen er ca. 50%. Esketamin metaboliseres i leveren, i hovedsak av CYP2B6 og CYP3A4. Halveringstiden er 7-12 timer. Utskilles i urinen som inaktive metabolitter.

Indikasjon

Voksne pasienter med behandlingsresistent moderat til alvorlig depresjon som ikke har hatt effekt ved bruk av minst to forskjellige antidepressiver i den pågående depressive episoden. Skal gis i kombinasjon med et SSRI eller et SNRI.

Dosering og administrasjon

Preparatet finnes som nesenspray. Tas av pasienten under tilsyn av helsepersonell. En beholder med nesenspray gir 28 mg esketamin fordelt på to sprayer (en spray pr. nesebor). For å hindre tap av legemiddel skal beholderen ikke aktiveres (primes) før bruk. Ved behov for høyere dose brukes enten to beholdere (totalt 56 mg) eller tre beholdere (totalt 84 mg). Ved bruk av mer enn en beholder skal det være 5 minutters pause mellom beholderne. Ved nysing rett etter administrering eller hvis begge doser ved en feiltakelse tas i samme nesebor, skal det ikke brukes en ny beholder for å kompensere for dette.

De første fire ukene gis sprayen to ganger per uke, fra uke fem til uke åtte en gang ukentlig og fra uke ni hver eller hver annen uke.

Overdosering

Se G12

112 mg esketamin gitt til friske forsøkspersoner ga ingen tegn på toksisitet, men økte forekomsten av bivirkninger. Livstruende toksiske effekter som kramper, hjertearytmier og respirasjonsstans er beskrevet etter bruk av anestesimidlet ketamin i doser på anslagsvis 25 ganger vanlig terapidose. Det er lite sannsynlig at en sammenlignbar dose av esketamin er mulig å administrere intranasalt.

Bivirkninger

Svært vanlige: Kvalme, oppkast, smaksforstyrrelser, hodepine, svimmelhet, søvnighet, dissosiasjon, hypoestasier.

Vanlige: Hypertensjon, munntørrhet, følelse av å være unormal og/eller beruset, takykardi, svette, dysartri, letargi, parestasier, sedasjon, svekket hukommelse, tremor, angst, derealisasjon, agitasjon, endret tidsoppfatning, eufori, hallusinasjoner, illusjoner, irritabilitet, panikkanfall, hyperakusis, øresus, tåkesyn, akutt vannlatingsbehov, dysuri, pollakisuri. Lokale bivirkninger: Kløe eller ubehag i nesen, uttørring av nes slimhinne, eventuelt med skorpedannelse.

For utdypende vedr. bivirkninger, se [SPC](#).

Graviditet, amming

Se SPC for respektive preparat.

Kontraindikasjoner

Pasienter hvor en økning i blodtrykk eller intrakranielt trykk utgjør en alvorlig risiko, for eksempel pasienter med aneurismer i aorta, intrakranielt eller i perifere arterier, pasienter med en sykehistorie med intracerebral blødning, eller pasienter med alvorlig kardiovaskulær hendelse siste uker.

Forsiktighetsregler

Før administrering skal blodtrykket måles. Hvis blodtrykket er forhøyet skal risikoen ved en kortvarig blodtrykkstigning veies mot fordelene av behandling. Se også under kontraindikasjoner. Hos pasienter med alvorlige hjerte- eller lungesykdommer (for eksempel hjertesvikt, arytmier med hemodynamiske konsekvenser, kols) skal nødvendig utstyr for gjenoppliving og kompetent helsepersonell med tanke på hjerte-lungeredning være tilgjengelig.

Etter administrering skal blodtrykket måles på nytt etter ca. 40 minutter og eventuelt følges også videre. Blodtrykket skal følges ekstra nøye ved samtidig bruk av andre legemidler som kan øke blodtrykket, inklusive sentralstimulerende legemidler som amfetamin og metylfenidat.

På grunn av fare for blodtrykksøkning, sedasjon og dissosiasjon skal pasienten overvåkes av helsepersonell inntil pasienten anses klinisk stabil og klar for hjemreise. Samtidig bruk av CNS-dempende midler (f.eks. benzodiazepiner, opioider) gir økt risiko for sedasjon, noe som krever ekstra overvåkning.

Esketamin påvirker evnen til å kjøre bil og betjene maskiner. Pasientene må instrueres om ikke å kjøre bil eller bruke farlige maskiner før neste dag.

Kilder

SPC

Spravato Janssen-Cilag International N.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesespray, oppløsning	Esketamin: 28 mg	3×0.2 ml	A		7 811,10
Nesespray, oppløsning	Esketamin: 28 mg	2×0.2 ml	A		5 227,40
Nesespray, oppløsning	Esketamin: 28 mg	0.2 ml	A		2 643,70

L5.4. Midler ved forgiftninger og avhengighetstilstander

Revidert: 26.03.2024
Jørgen Bramness

L5.4.1. Midler ved problematisk bruk av alkohol

Revidert: 26.03.2024

L5.4.1.1. Akamprosat

Revidert: 26.03.2024

Egenskaper

Akamprosat (kalsiumacetylamino-propansulfonat) har gitt en statistisk signifikant forlengelse av avholdenhetstiden hos personer med problematisk bruk av alkohol i behandlingsforsøk sammenlignet med placebo. Virkningsmekanismen er ukjent, men både agonistisk effekt i GABA-systemene og hemning av de eksitatoriske aminosyrenes virkning i NMDA-reseptorsystemet har vært foreslått som mekanisme. Det er mulig at akamprosat reduserer tendens til drikkimpulser ved å nøytralisere hypereksitabilitet i NMDA-reseptorkomplekset forårsaket av langvarig alkoholbruk, altså å gi en slags likevekt tilbake til et system ute av likevekt. De senere årene har man også spekulert i om det ikke er medikamentet som sådan, men den hevingen det fører til i serum kalsiumnivå som er avgjørende. Akamprosat har hverken søvnfremkallende, anxiolytisk eller muskelrelaxerende effekt og gir ingen tendens til avhengighet. Forsøkspersoner kan ikke skille mellom akamprosat og placebo, og den eneste påviste virkningen er en statistisk signifikant (om enn noe beskjeden) økt evne til totalavhold. Akamprosat er ikke vist å kunne bidra til redusert alkoholbruk, dvs. kontrollert drikking. Grunnet den relativt korte halveringstiden må medikamentet tas tre ganger daglig.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 10 % ved peroral tilførsel. Noe langsam, dårlig og tildels variabel absorpsjon kan bli redusert ved samtidig inntak av mat. Metaboliseres ikke. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er 15–30 timer.

Indikasjoner

Opprettholde avholdenhet fra alkohol. Behandlingen skal kombineres med rådgivning.

Dosering og administrasjon

Gis peroralt. Anbefalt dosering 1,3 g–2 g/døgn fordelt på tre doseringer avhengig av kroppsvekt. Ved utilstrekkelig effekt kan doseøkning forsøkes. Kan kombineres med disulfiram dersom dette midlet tolereres.

Overdosering

Se G12 A (G12.5.1).

Bivirkninger

Moderat tendens til diaré.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Manglende klinisk erfaring.

Forsiktighetsregler

Begrenset kunnskap om muligheten for skadevirkninger ved bruk ut over ett år. Det er ikke påvist psykomotoriske effekter ved bruk. Pasienten bør likevel tilrås forsiktighet ved bilkjøring den første tiden av behandlingen.

Kontroll og oppfølging

Det er betydelig tendens til selvseponering. Behandlingen bør derfor integreres i et behandlingsopplegg med kontroll, støtte og rådgivning.

Informasjon til pasient

Det er først og fremst behov for informasjon om problemene ved alkoholbruk og om mulighetene for behandling.

Campral 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterotablett	Akamprosat: 333 mg	84 stk	C		231,80

Campral Merck Santé s.a.s.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Enterotablett	Akamprosat: 333 mg	168 stk	C		427,40
Enterotablett	Akamprosat: 333 mg	84 stk	C		231,80

L5.4.1.2. Disulfiram

Revidert: 26.03.2024

Egenskaper

Disulfiram virker ved å hemme den enzymatiske nedbrytningen av acetaldehyd (første omdannelsesprodukt av alkohol) med akkumulasjon av acetaldehyd til følge. Inntak av alkohol etter bruk av disulfiram vil kunne gi sterk svette, rubor, trykk for brystet, følelse av åndenød og hjertebank, ofte en pulserende hodepine, kvalme og uttalt sykdomsfølelse. Reaksjonen kan være farlig og kan trenge innleggelse i sykehus, selv om det er sjelden. Faremomentene må derfor overveies. Høye doser (over 500 mg) kan også virke hemmende på dopamin betahydroksylase i CNS og føre til økte konsentrasjoner av dopamin. Dette gjør at disulfiram i høye doser er kontraindisert hos psykosetruede pasienter. Den samme mekanismen gjør at man har forsøkt disulfiram som «substitusjonslegemiddel» for kokainavhengighet.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 80–90 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren til inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert, men også noe via feces og via lungene som karbondisulfid. Halveringstiden er 12 timer.

Indikasjoner

Som adjuvans ved behandling av alkoholavhengighet.

Dosering og administrasjon

200 mg i døgnet. Nedbrytningstiden er lang slik at en også kan gi 400–600 mg hver 2. dag. Det er en betydelig tendens til selvseponering, og nytten er klart større ved kontrollert og støttet inntak. Kan gis i lang tid (måneder/år) for å understøtte oppnådd avhold, eller fokusert og kortvarig i perioder eller situasjoner hvor pasienten er eller forventer å bli særlig utsatt for ny rusepisode. Ofte seponerer pasientene midlet etter kort tid pga. drikketrang og påståtte bivirkninger. Ved bivirkninger kan dosen forsøksvis reduseres.

Overdosering

Se G12 D (G12.5.4).

Bivirkninger

Den tilsiktede alkohol–disulfiramreaksjonen er til dels svært ubehagelig, men som regel ufarlig. Imidlertid kan den bli meget sterk og i ytterste fall kreve behandling ved sykehus. For øvrig sees psykisk ubehag, impotens og andre mulige bivirkninger som ofte ikke lar seg skille fra følgetilstander til problematisk bruk av alkohol. Risiko for hypertensjon, polynevropatier og leverskade.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. Bør ikke brukes, da kasuistikker har reist mistanke om økt misdannelsesfrekvens. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler.

Forsiktighetsregler

Bør unngås ved leverskade (levertoksisk), og hos pasienter med asthma bronchiale og alvorlige hjerte-karsykdommer pga. økt risiko ved alkohol–disulfiramreaksjonen. Forsiktighet tilrås hos pasienter med cerebrale sykdommer og psykoserisiko, fordi disulfiram hemmer nedbrytningen av dopamin sentralt og øker risikoen for psykose. Likevel er ikke psykiske vansker i seg selv noen kontraindikasjon. Ved psykoserisiko må man ikke dosere høyt, helst ikke over 500 mg/døgn og aldri over 1000 mg per døgn. Pasienten må informeres generelt om denne reaksjonen. Disulfiram er klassifisert som potensielt trafikkfarlig. Alkoholbruk under behandlingen kan gi kraftig reaksjon som lindres med behandling med antihistaminer.

Kontraindikasjoner

Ukompensert hjertesvikt. Psykoser hvor pasienten ikke kan styre medikasjonen. Organisk hjerneskade.

Kontroll og oppfølging

Kontroll av leverfunksjon, spesielt koagulasjonsfaktorer (INR), transaminaser, albumin og alkalisk fosfatase før behandling og etter en måned. Hvis transaminaseverdier er sterkt forhøyet, skal behandling ikke startes før verdiene er normalisert.

Informasjon til pasient

Om reaksjon på alkohol og om viktigste bivirkninger.

Antabus

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Antabus Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Brusetablett	Disulfiram: 200 mg	100 stk	C		418,30

Antabus Teva Pharmaceuticals

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Etiltox L. Molteni og C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A.

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Disulfiram: 200 mg	30 stk	C		–

L5.4.1.3. Nalmefen

Revidert: 26.03.2024

Egenskaper

Reduserer alkoholinntaket, sannsynligvis ved å modulere kortikale og mesolimbiske funksjoner. Opioidsystemmodulator med antagonistisk aktivitet på μ - og κ -opioidreseptorene og partiell agonistaktivitet på δ -reseptoren. Det er uvisst hvilken betydning denne virkningen opioid-reseptoren har. Strukturelt og klinisk virkning antagelig relativt likt naltrekson. Dette inkluderer produsenten informasjon om at nalmefene kan tas ad hoc, mens naltrekson må tas jevnlig. I praksis kan begge preparater brukes på samme måte.

Farmakokinetikk

Biotilgjengelighet er ca. 40 %. Metaboliseres hovedsakelig i lever. Gjennomgår en omfattende metabolisering til hovedmetabolitten nalmefen-3-O-glukuronid, primært via UGT2B7-enzymet. En liten andel omdannes til andre metabolitter, inkludert nalmefen-3-O-sulfat som har samme effekt som nalmefen, men denne bidrar sannsynligvis ikke til den farmakologiske effekten. Eliminasjon: renal utskillelse er viktigste eliminasjonsvei for metabolittene. Terminal halveringstid er ca. 12,5 timer.

Indikasjoner

Reduksjon av alkoholinntak hos voksne pasienter med alkoholproblemer som har et skadelig høyt forbruk av alkohol. Pasientene må være uten fysiske seponeringssymptomer og ikke trenge umiddelbar avrusning.

Dosering og administrasjon

Legemidlet tas *ved behov* de dagene det er risiko for alkoholinntak.

1 tablett (18 mg) 1–2 timer før forventet alkoholinntak. Hvis pasienten har begynt å drikke alkohol uten å ta legemidlet, bør det tas så raskt som mulig. Maksimaldose er 1 tablett (18 mg) per dag. Tablettene skal svelges hele, skal ikke deles eller knuses.

Kliniske data for nalmefen under randomiserte kontrollerte betingelser er tilgjengelig over en periode på 6–12 måneder. Forsiktighet anbefales dersom legemidlet forskrives for mer enn 1 år.

Overdosering

Se G12 N (G12.5.14).

Bivirkninger

Svært vanlige: kvalme, svimmelhet, søvnløshet og hodepine. *Vanlige:* nedsatt appetitt, forvirring, rastløshet, nedsatt libido, somnolens, tremor, parestesi, hypoestesi, takykardi, palpitasjoner, munntørrehet, hyperhidrose, muskelspasmer, asteni, uvelhet *Ukjent frekvens:* hallusinasjoner, dissosiasjon.

Graviditet, amming

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

Forsiktighetsregler

Hvis opioider er påkrevet i en akutsituasjon, må dosen som alltid titreres individuelt. Nalmefen bør midlertidig ikke tas 1 uke før forventet bruk av opioider, f.eks. hvis opioidanalgetika kan bli brukt under planlagt kirurgi. Forsiktighet anbefales dersom legemidlet forskrives til pasienter med komorbid psykisk sykdom som f.eks. alvorlig depresjon. Det er begrenset erfaring hos pasienter med en sykehistorie med krampeanfallet, inkludert kramper pga. alkoholabstinens. Forsiktighet anbefales for pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon eller lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon, f.eks. med hyppigere monitorering. Forsiktighet anbefales også dersom legemidlet forskrives til pasienter ≥ 65 år grunnet begrensede kliniske data.

Kontraindikasjoner

Tidligere opplevd akutt alkoholabstinens. Samtidig bruk av opioider eller opioidanalgetika. Bruk hos pasienter som er eller nylig har vært opioidavhengige. Pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klassifisering) eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR < 30 ml/min).

Selincro H.Lundbeck

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Nalmefen: 18 mg	14 stk	C	660,30
Tablett	Nalmefen: 18 mg	28 stk	C	1 284,30

L5.4.1.4. Naltrekson

Revidert: 26.03.2024

Egenskaper

Spesifikk opioidantagonist, som nalokson og nalmefen, som virker ved stereospesifikk konkurranse ved perifere og sentrale opioidreseptorer. Bruken er vist å redusere alkoholbruken ved samtidig behandling av alkoholproblemer, muligens fordi naltrekson motvirker alkoholutløst endogen opioidaktivitet. Ved høyt nivå av naltrekson vil eksogent tilført opioid, som f.eks. heroin, ha mindre effekt eller være uten virkning. Dersom personen er tilvendt opioider, kan inntaket utløse abstinensreaksjoner.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 5–40 % ved peroral tilførsel. Førstepassasjemetabolisme ved hydrolyse, hovedsakelig i leveren. Aktiv hovedmetabolitt. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden for aktive substanser totalt er ca. 13 timer.

Indikasjoner

Støttebehandling for å dempe drikkesuget og øke kontroll i behandling av alkoholavhengighet. Kan antagelig prøves som behovsmedikasjon de dagene det er risiko for alkoholinntak. Naltrekson kan også brukes som forebygging av tilbakefall hos avvendte opioidavhengige, men jevnlig inntak er da essensielt. Det er i gang prøveprosjekter med naltreksonimplantat, men dette er enda ikke etablert behandling i Norge.

Dosering og administrasjon

50 mg daglig i en dose. Kan også doseres som 100 mg hver annen dag. For å forbedre etterlevelse («compliance»), kan doseringsregimet også justeres til et regime på tre ganger i uken som følger: 100 mg på mandager og onsdager og 150 mg på fredager. Midlet kan brukes i perioder hvor faren for tilbakefall er særlig stor. Når hensikten er å motvirke tilbakefall etter abstinensorientert behandling, er 3 måneder ofte anbefalt som minimumsperiode. Enkelte studier peker mot at 6 måneder kan være hensiktsmessig, men brukstiden bør individuelt tilpasses etter den kliniske situasjonen, og lengden på behandlingen er i seg selv ikke fastlagt. Skal ikke brukes av barn og ungdom under 18 år grunnet manglende kliniske data. Det foreligger ikke tilstrekkelige data om sikkerhet og effekt av naltrekson for denne indikasjonen hos eldre pasienter.

Bruk av naltrekson i lave doser utenfor godkjent bruksområde: Naltrekson i mye lavere doser enn 50 mg blir imidlertid brukt i Norge til behandling av en rekke sykdommer, slik som multipel sklerose (MS), Crohns sykdom, fibromyalgi, kreft, inflammatorisk tarmsykdom, kronisk utmattelsessyndrom (CFS, ME) og amyotrofisk lateralsklerose. Doser fra 3-5 mg per dag har ofte betegnelsen lavdose naltrekson (LDN). Denne bruken er utenfor godkjent bruksområde "off label". Se [FHI publisert 16.04.2015](#) og Rapport fra Kunnskapscenteret - [nr. 8 - 2015](#).

LDN ved Inflammatorisk tarmsykdom - Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom "*off label*": Se Kilder

Overdosering

Se G12 N (G12.5.14).

Bivirkninger

Har sammenheng med svekket virkning av endorfiner ved morfinreseptorene, men er vanligvis beskjedne og lite alvorlige. Vanligst er gastrointestinale reaksjoner med moderat kvalme og uvelhet og ubehagsfølelse i muskler og ledd. Hodepine og svimmelhet er også rapportert. Andre rapporterte bivirkninger har mest sannsynlig sammenheng med abstinensreaksjoner etter ufullstendig gjennomgått opioidavvenning. Iblant sees nedtrykthet og irritabilitet. Sjeldne komplikasjoner er idiopatisk trombocytopenisk purpura og nedsatt leverfunksjon.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide er begrenset. *Amming:* Overgang til morsmelk er minimal. Teoretisk mulighet for påvirkning av melkeutdrivelsen.

Forsiktighetsregler

Naltrekson vil utløse sterke abstinensreaksjoner hos opioidavhengige. Det er derfor nødvendig å ha sikre opplysninger om bruk av opioidholdige midler. Ved tvil kan nalokson i liten dosering injiseres som provokasjonstest. Kontroll av leverenzymmer bør utføres før og under behandlingen. Ved nedsatt lever- og nyrefunksjon må det vises forsiktighet. Ved forverring skal naltrekson seponeres. Dersom det er nødvendig med bruk av opioidholdige analgetika, vil betydelig høyere doser enn vanlig av disse være nødvendig. Pasienten må i slike tilfeller overvåkes nøye, fordi det kan oppstå respirasjonssvikt når naltreksoneffekten minsker.

Kontraindikasjoner

Akutt hepatitt og leversvikt. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Pågående bruk med tilvenning til opioider. Depresjon er en relativ kontraindikasjon.

Aktuelle nettressurser

For informasjon om *lavdose naltrekson*:

- Direktoratet for medisinske produkter, sist oppdatert 2019: [Lavdose naltrekson \(LDN\) – hva vet vi?](#)
- Rapport fra Kunnskapssenteret - Systematisk oversikt: Bruk av naltrekson i lave doser utenfor godkjent bruksområde. Kunnskapssenteret 2015) <http://www.kunnskapssenteret.no/publikasjoner/bruk-av-naltrekson-i-lave-doser-utenfor-godkjent-bruksomrade?vis=sammendrag>

Kilder

SPC Naltrekson

Ringerike T, Pike E, Nevjar J, Klemp M. Bruk av naltrekson i lave doser utenfor godkjent bruksområde. Rapport fra Kunnskapssenteret nr. 8 – 2015. ISBN 978-82-8121-952-6 [ISSN 1890-1298](#).

Raknes G, Simonsen P, Småbrekke L. The effect of Low Dose Naltrexone on Medication in Inflammatory Bowel Disease: A Quasi Experimental before-and-after Prescription Database Study. J Crohns Colitis 2018, , jyy008, <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jyy008>

Raknes G. Relis. Relis-studie om inflammatorisk tarmsykdom: Mindre medisinbruk etter oppstart med LDN. [Publisert 01.02.2018](#). <https://relis.no/content/4920/RELIS-studie-om-inflammatorisk-tarmsykdom:-Mindre-medisinbruk-etter-oppstart-med-LDN>

Adepend Orpha-Devel Handels und Vertriebs GmbH
[Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.](#)

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

Nalorex L. Molteni og C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A.
[Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.](#)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Naltrekson: 50 mg	14 stk	C		–

Naltrekson NAF Kragerø Tablettproduksjon AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Naltrekson: 3 mg	100 stk	C		–

Naltrekson kragerø Kragerø Tablettproduksjon AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Naltrekson: 3 mg	100 stk	C		–

Naltrexon accord Accord Healthcare B.V.
[Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.](#)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Naltrekson: 50 mg	28 stk	C		–

Naltrexone Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Naltrekson: 50 mg	28 stk	C		466,60

Naltrexone POA Pharma POA Pharma Scandinavia AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Naltrekson: 50 mg	28 stk	C		466,60

Naltrexone accord Accord Healthcare S.L.U.

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Naltrekson: 50 mg	14 stk	C		–

L5.4.2. Midler ved opioidavhengighet

Revidert: 26.03.2024

Nettressurser

Helsedirektoratets Nasjonal faglige retningslinje: [Legemiddelassistert rehabilitering \(LAR\) ved opioidavhengighet](#).

Kilder

Opioidsitusjonsmidler Mosdøl A, Ding KY, Hov L Alternative opioid agonists in the treatment of opioid dependence A systematic review, Folkehelseinstituttet, Oslo 2017

L5.4.2.1. Buprenorfin

Revidert: 26.03.2024

Generelt

Se også L20.1.2.2.1 Buprenorfin [Buprenorfin \(L20.1.2.2\)](#).

Egenskaper

Partiell agonist ved morfinreseptorene. Virker prinsipielt på samme måte som agonister, men økende dosering gir minskende effektstigning ved doser over 16 mg/dag. Bruken sikter mot å nøytralisere nevroadaptive forandringer på samme måte som bruken av fullagonister (f.eks. metadon). Vil virke antagonistisk om andre opioider er til stede før oppstart og vil kunne gi abstinensreaksjoner om ikke pasienten er fullt avvendt andre opioider om buprenorfin legges til. Gjennom samme mekanisme gir buprenorfin en viss beskyttelse mot overdoser av opioider. Buprenorfin finnes nå også som injiserbare produkter for ukentlig eller månedlig injeksjon av depot. For pasienter som allerede står på buprenorfin er oppstart uproblematisk, mens pasienter som står på andre opioider må være sikkert avvendt disse før man setter injeksjon.

Buprenorfin finnes nå også som injiserbare produkter for ukentlig eller månedlig injeksjon av depot. For pasienter som allerede står på buprenorfin er oppstart uproblematisk, mens pasienter som står på andre opioider må være sikkert avvendt disse før man setter injeksjon.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 30 % etter sublingval tilførsel. Er gjenstand for betydelig førstepassasjemetabolisme i leveren ved CYP3A4 om legemidlet svelges. Aktiv hovedmetabolitt. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon og utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Ca. 30 % utskilles via nyrene. Halveringstiden for aktive substanser totalt er 20–35 timer.

Indikasjoner

Vedlikeholdsbehandling ved opioidavhengighet hos pasienter godkjent for legemiddelassistert rehabilitering. Behandling av abstinensvansker hos opioidavhengige (voksne og ungdom > 15 år) under avvenning. Substitusjonsbehandling ved opiatavhengighet.

Dosering

Økende dagsdose til et metningsnivå som vanligvis ligger mellom 8 mg og 16 mg/dag, men noen har nytte av også større doser. Gradvis nedtrapping over en til tre uker fra 8 mg ved avvenning.

For depotinjeksjonsvæske, se [SPC](#).

Overdosering

Se G12 B (G12.5.2).

Graviditet, amming

Graviditet: Se O (G7.1.15). *Amming:* Se O (G7.1.15).

Forsiktighetsregler

Fare for skadelig bruk (injeksjon eller inhalasjon) samt illegal omsetning.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasient

Pasienten skal ha nøye forklaring om riktig bruk (sublingval administrasjon). Farene ved sambruk med alkohol og benzodiazepiner skal understrekes.

Bivirkninger, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og aktuelle preparater

Se L20.1.2.2.1 Buprenorfin [Buprenorfin \(L20.1.2.2\)](#).

L5.4.2.2. Buprenorfin–nalokson

Revidert: 26.03.2024

Egenskaper

Kombinasjonspreparat av en partiell opioidagonist (buprenorfin) og en opioidantagonist (nalokson). Ved sublingval administrasjon har midlet en agonisteffekt fordi bare buprenorfin resorberes gjennom slimhinnen. Etter nedsvelgning har midlet ingen effekt fordi begge virkestoffene blir inaktivert (høy førstepassasjemetabolisme). Ved injeksjonsbruk vil antagonisteffekten fra nalokson svekke agonisteffekten fra buprenorfin. Dette gjør at midlet er mindre attraktivt som rusmiddel, og det gir i teorien lavere salgsverdi ved illegal omsetning. I praksis er imidlertid ikke forskjellen mellom buprenorfin med og uten nalokson veldig stor.

Farmakokinetikk

- Buprenorfin: Se L5.4.2.1 [Buprenorfin](#).
- Nalokson: Se [Nalokson](#). Biotilgjengeligheten er 3 % ved sublingval tilførsel med buprenorfin i forholdet 1:4. Uttalt førstepassasjemetabolisme i leveren ved glukuronidering. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er ca. 1 time.

Indikasjoner

Vedlikeholdsbehandling med opioid til pasienter i legemiddelassistert rehabilitering, voksne og ungdom > 15 år, når det er viktig å ha et preparat som er mindre omsettelig. Preparatet kan minske behovet for kontrollrutiner ved utlevering. Bør foretrekkes fremfor rene buprenorfinpreparater ved bruk i situasjoner uten inntakskontroll.

Dosering og administrasjon

Som ved buprenorfin foran. Se ...

Overdosering

Se G12 B (G12.5.2).

Bivirkninger, interaksjoner

Se [SPC](#), buprenorfin L20.2.2.1 ... og [SLV interaksjonssøk](#). Hodepine og svekket agonisteffekt kan forekomme.

Graviditet, amming

Graviditet: Buprenorfin: Se opioidanalgetika ... Nalokson: Erfaring mangler med bruk i 1. trimester.

Amming: Buprenorfin: Se opioidanalgetika ... Nalokson: Opplysninger om overgang til morsmelk mangler.

Forsiktighetsregler

På tross av naloksontilsetningen omsettes midlet illegalt og blir også brukt til injeksjon. Midlet bør i hovedsak brukes i samsvar med forsiktighetsreglene for buprenorfin i samme dosering. Tilvenningsfare. Skal bare gis til personer godkjent for legemiddelassistert rehabilitering.

Informasjon til pasient

Pasienten skal ha nøye forklaring om betydningen av kombinasjonspreparatet og om viktigheten av riktig bruk (sublingval administrasjon). Farene ved sambruk med alkohol og benzodiazepiner skal understrekes.

Kontroll og oppfølging

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

Metodevurdering

[Buprenorfin/nalokson](#) Behandling av opioidavhengighet

Bunalict Sandoz - København

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Sublingvaltablett	Buprenorfin: 2 mg Nalokson: 0.5 mg	28×1 stk	A		314,40
Sublingvaltablett	Buprenorfin: 8 mg Nalokson: 2 mg	28×1 stk	A		851,10

Suboxone Indivior

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Sublingvalfilm	Buprenorfin: 8 mg Nalokson: 2 mg	30 stk	A		–
Sublingvalfilm	Buprenorfin: 12 mg Nalokson: 3 mg	30 stk	A		–

Suboxone Indivior Europe Limited

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Sublingvalfilm	Buprenorfin: 2 mg Nalokson: 0.5 mg	28×1 stk	A		309,30
Sublingvalfilm	Buprenorfin: 8 mg Nalokson: 2 mg	28×1 stk	A		863,10
Sublingvalfilm	Buprenorfin: 12 mg Nalokson: 3 mg	28×1 stk	A		1 452,90
Sublingvaltablett	Buprenorfin: 2 mg Nalokson: 0.5 mg	28 stk	A		314,40
Sublingvaltablett	Buprenorfin: 8 mg Nalokson: 2 mg	28 stk	A		851,10
Sublingvaltablett	Buprenorfin: 16 mg Nalokson: 4 mg	28 stk	A		2 284,30

Zubsolv Accord Healthcare S.L.U.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Sublingvaltablett	Buprenorfin: 1.4 mg Nalokson: 0.36 mg	28 stk	A		475,40
Sublingvaltablett	Buprenorfin: 2.9 mg Nalokson: 0.71 mg	28 stk	A		640,-
Sublingvaltablett	Buprenorfin: 5.7 mg Nalokson: 1.4 mg	28 stk	A		1 296,90
Sublingvaltablett	Buprenorfin: 8.6 mg	28 stk	A		2 193,80

Zubsolv Accord Healthcare S.L.U.

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
	Nalokson: 2.1 mg			
Sublingvaltablett	Buprenorfin: 11.4 mg Nalokson: 2.9 mg	28 stk	A	2 486,70

L5.4.2.3. Metadon

Revidert: 26.03.2024

Egenskaper

Metadon er en opioidagonist med virkning ved alle morfinreseptorer. Ved opioidavhengighet er det adaptive forandringer i samspillet mellom reseptorene og kroppens egne opioider. Bruken av metadon sikter mot å nøytralisere disse forandringene for derved å øke individets evne til psykososial tilpasning.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 85 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren, antagelig hovedsakelig via CYP3A4 og CYP2B6. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, 20–30 % umetabolisert. Utskillelsen av aktiv substans øker med surhetsgraden av urinen. Kan utskilles i svette i høye konsentrasjoner. Halveringstiden etter enkeltdose er 10–25 timer, etter gjentatte doser 13–55 timer.

Indikasjoner

Opioidavhengighet hos voksne pasienter godkjent for legemiddelassistert rehabilitering. Smerter.

Dosering og administrasjon

Pasienten gis økende dagsdose av metadonløsning til et metningsnivå som vanligvis ligger mellom 70 mg og 130 mg/dag. Doseringen i Norge har tradisjonelt ligget noe over det man ser i utlandet. Løsningene har tidligere vært fremstilt magistrelt i apotekene. Godkjente ferdigproduserte preparater er nå tilgjengelig og bør forskrives om det ikke er spesifikk indikasjon for magistrelt preparat. Se forøvrig kapitlene L20.1.2 Opioidanalgetika, L20.1.2.3 Sterke opioidagonister og L20.1.2.3.5 Metadon.

Genetisk variasjon i CYP2B6 har vist seg å ha betydning for metadoneksponering. Pasienter som har redusert eller manglende metabolisme via CYP2B6 får høyere serumkonsentrasjon av metadon og har økt risiko for bivirkninger, inkludert økt risiko for forlenget QT-tid. Det analyseres for to varianter av CYP2B6; *6, og av og til *9. Genotyping kan være aktuelt hos pasienter som ligger høyt i serumkonsentrasjon, eller som ledd i monitorering av risiko for bivirkninger, inkludert forlenget QT-tid. Vær oppmerksom på at kvinner også (av andre grunner) har en øket metabolisme av metadon. Ved høye doseringer eller opplevd lav effekt er det grunn til å ta serumkonsentrasjon, selv om det ikke er noe etablert terapeutisk område for metadon.

Overdosering

Se G12 M (G12.5.13).

Graviditet, amming

Graviditet: Begrensede data viser ingen økt risiko for medfødte misdannelser. Seponeringssymptomer/respirasjonsdepresjon kan oppstå hos nyfødte av mødre som har fått kronisk behandling under graviditet. QT-forlengelse etter eksponering under graviditet kan ikke utelukkes, og EKG med 12 avledninger bør foretas dersom den nyfødte har bradykardi, takykardi eller uregelmessig hjerterytme. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet. Detoksifisering av pasienten anbefales generelt ikke, spesielt ikke etter 20. svangerskapsuke, men gi heller vedlikeholdsbehandling. Bruk like før og under fødselen anbefales ikke pga. risiko for neonatal respirasjonsdepresjon.

Amming: Utskilles i morsmelk i små mengder. Ved avgjørelsen om å anbefale amming skal råd fra klinisk spesialist tas med i betraktning. Det skal vurderes hvorvidt kvinnen står på en stabil vedlikeholdsdose av metadon, samt mulig fortsatt bruk av ulovlige substanser. Dersom amming vurderes, skal dosen av metadon være så lav som mulig. Forskrivere skal gi råd til kvinner som ammer om å overvåke spedbarnet for sedasjon og pusteproblemer, og søke medisinsk hjelp umiddelbart dersom dette inntreffer. Selv om mengden metadon som skilles ut i morsmelk ikke er tilstrekkelig til å fullstendig undertrykke abstinenssymptomer hos diende spedbarn, kan det dempe alvorlighetsgraden av neonatal abstinenssyndrom. Dersom det er nødvendig å avbryte ammingen, bør det gjøres gradvis, siden brå avvenning kan gi økte abstinenssymptomer hos spedbarnet.

Forsiktighetsregler

Metadon har som andre fullagonister sterk respirasjonshemmende effekt. Kontrollert utdeling med inntak under tilsyn skal hindre salg og annen videreformidling som kan gi dødsfall og anoksiske hjernesker. Inntak hos ikke-tilvendte kan medføre aksidentelle overdoseringer (påpasselighet ved smertebehandling!). Doseavhengig forlengelse av QTc-tiden medfører fare for hjerterytmeforstyrrelser ved samtidige risikofaktorer. EKG tilrådes når disse risikofaktorene er til stede. EKG anbefales også når metadondosen er på 110-120 eller over. Injeksjonsbruk av metadonmikstur/-tabletter kan medføre alvorlig skade.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Metadon Abcur Abcur AB

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Metadon: 5 mg	100 stk	A	b	207,40
Tablett	Metadon: 5 mg	20 stk	A	b	99,30
Tablett	Metadon: 10 mg	100 stk	A	b	362,30
Tablett	Metadon: 10 mg	20 stk	A	b	139,30
Tablett	Metadon: 20 mg	20 stk	A	b	222,70
Tablett	Metadon: 20 mg	100 stk	A	b	671,20
Tablett	Metadon: 40 mg	25 stk	A	b	493,80

Metadon Martindale Pharma Ethypharm (2)

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Metadon: 50 mg	25 ml	A		98,80
Mikstur, oppløsning	Metadon: 110 mg	55 ml	A		110,90
Mikstur, oppløsning	Metadon: 130 mg	65 ml	A		110,90
Mikstur, oppløsning	Metadon: 150 mg	75 ml	A		110,90

Metadon NAF Sykehusapoteket Oslo, Rikshospitalet

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Metadon: 10 mg	20 ml	A	b	–

Metadon Nordic Drugs Nordic Drugs AB

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Metadon: 10 mg	50 ml	A		115,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 10 mg	7×50 ml	A		448,20
Mikstur, oppløsning	Metadon: 15 mg	7×50 ml	A		448,20
Mikstur, oppløsning	Metadon: 15 mg	50 ml	A		115,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 20 mg	50 ml	A		115,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 20 mg	7×50 ml	A		448,20
Mikstur, oppløsning	Metadon: 25 mg	7×50 ml	A		448,20
Mikstur, oppløsning	Metadon: 25 mg	50 ml	A		115,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 30 mg	7×50 ml	A		448,20

Metadon Nordic Drugs Nordic Drugs AB
Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Metadon: 30 mg	50 ml	A		115,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 35 mg	7×50 ml	A		448,20
Mikstur, oppløsning	Metadon: 35 mg	50 ml	A		115,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 40 mg	7×50 ml	A		448,20
Mikstur, oppløsning	Metadon: 40 mg	50 ml	A		115,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 45 mg	50 ml	A		115,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 45 mg	7×50 ml	A		448,20
Mikstur, oppløsning	Metadon: 50 mg	7×50 ml	A		448,20
Mikstur, oppløsning	Metadon: 50 mg	50 ml	A		115,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 55 mg	7×50 ml	A		453,-
Mikstur, oppløsning	Metadon: 55 mg	50 ml	A		116,20
Mikstur, oppløsning	Metadon: 60 mg	50 ml	A		118,70
Mikstur, oppløsning	Metadon: 60 mg	7×50 ml	A		471,-
Mikstur, oppløsning	Metadon: 70 mg	7×50 ml	A		493,10
Mikstur, oppløsning	Metadon: 70 mg	50 ml	A		121,90
Mikstur, oppløsning	Metadon: 80 mg	7×50 ml	A		493,10
Mikstur, oppløsning	Metadon: 80 mg	50 ml	A		121,90
Mikstur, oppløsning	Metadon: 90 mg	50 ml	A		121,90
Mikstur, oppløsning	Metadon: 90 mg	7×50 ml	A		493,10
Mikstur, oppløsning	Metadon: 100 mg	7×50 ml	A		493,10
Mikstur, oppløsning	Metadon: 100 mg	50 ml	A		121,90
Mikstur, oppløsning	Metadon: 110 mg	7×50 ml	A		527,80
Mikstur, oppløsning	Metadon: 110 mg	50 ml	A		126,80
Mikstur, oppløsning	Metadon: 120 mg	50 ml	A		126,80
Mikstur, oppløsning	Metadon: 120 mg	7×50 ml	A		527,80
Mikstur, oppløsning	Metadon: 130 mg	7×50 ml	A		614,20
Mikstur, oppløsning	Metadon: 130 mg	50 ml	A		139,20
Mikstur, oppløsning	Metadon: 140 mg	50 ml	A		139,20
Mikstur, oppløsning	Metadon: 140 mg	7×50 ml	A		614,20
Mikstur, oppløsning	Metadon: 150 mg	7×50 ml	A		614,20
Mikstur, oppløsning	Metadon: 150 mg	50 ml	A		139,20
Mikstur, oppløsning	Metadon: 160 mg	7×50 ml	A		712,10
Mikstur, oppløsning	Metadon: 160 mg	50 ml	A		153,20
Mikstur, oppløsning	Metadon: 170 mg	7×50 ml	A		712,10
Mikstur, oppløsning	Metadon: 170 mg	50 ml	A		153,20
Mikstur, oppløsning	Metadon: 180 mg	50 ml	A		153,20
Mikstur, oppløsning	Metadon: 180 mg	7×50 ml	A		712,10
Mikstur, oppløsning	Metadon: 190 mg	7×50 ml	A		712,10
Mikstur, oppløsning	Metadon: 190 mg	50 ml	A		153,20
Mikstur, oppløsning	Metadon: 200 mg	50 ml	A		166,-

Metadon Nordic Drugs Nordic Drugs AB

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Metadon: 200 mg	7×50 ml	A		801,70

Metadon SA Sykehusapoteket Oslo, Ullevål

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Metadon: 10 mg	100 ml	A	b	–

Metadon apotektilvirket

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Metadon: 5 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 10 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 15 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 20 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 25 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 30 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 35 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 40 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 45 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 50 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 55 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 60 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 65 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 70 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 75 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 80 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 85 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 90 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 95 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 100 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 105 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 110 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 115 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 120 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 125 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 130 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 135 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 140 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 145 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 150 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 155 mg	1 dose	A		–

Metadon apotektilvirket**Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!**

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Metadon: 160 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 165 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 170 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 175 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 180 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 185 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 190 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 195 mg	1 dose	A		–
Mikstur, oppløsning	Metadon: 200 mg	1 dose	A		–

Metadon dne dne pharma**Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!**

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Metadon: 15 mg	15 ml	A		126,70
Mikstur, oppløsning	Metadon: 20 mg	20 ml	A		126,70
Mikstur, oppløsning	Metadon: 30 mg	30 ml	A		126,70
Mikstur, oppløsning	Metadon: 40 mg	7×40 ml	A		526,60
Mikstur, oppløsning	Metadon: 50 mg	7×50 ml	A		526,60
Mikstur, oppløsning	Metadon: 60 mg	7×30 ml	A		569,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 70 mg	7×35 ml	A		569,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 70 mg	7×14 ml	A		569,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 80 mg	7×16 ml	A		569,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 80 mg	7×40 ml	A		569,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 90 mg	7×18 ml	A		569,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 90 mg	7×45 ml	A		569,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 100 mg	7×20 ml	A		569,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 100 mg	7×50 ml	A		569,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 110 mg	7×55 ml	A		569,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 110 mg	7×22 ml	A		569,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 120 mg	7×24 ml	A		569,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 120 mg	7×60 ml	A		569,50
Mikstur, oppløsning	Metadon: 130 mg	7×26 ml	A		739,60
Mikstur, oppløsning	Metadon: 140 mg	7×28 ml	A		739,60
Mikstur, oppløsning	Metadon: 150 mg	7×30 ml	A		739,60

L5.4.2.4. Levometadon (R-metadon)

Revidert: 26.03.2024

Egenskaper

Metadon som hittil har vært brukt i Norge er racemisk metadon som inneholder 50-50 % blanding av de to speilvendte variantene av metadonmolekylet. Den ene varianten, levometadon/R-metadon står for mesteparten av opioid-effekten. Den andre varianten, S-metadon har mindre opioid-effekt, men kan antagelig bidra til forlenget QTc-tid. Lang QTc-tid kan gi opphav til farlige hjerterytmeforstyrrelser (spesielt ventrikkeltakykardi og torsades

des pointes). En del studier peker på at levometadon er bedre for pasienter med forlenget QTc-tid, men levometadon gir antagelig ikke færre andre bivirkninger.

Levometadon er et alternativ for LAR-pasienter som ikke tåler metadon eller buprenorfin eller ikke oppnår tilstrekkelig effekt av disse. Det er spesielt indisert om man får eller kan få hjertebivirkninger av høye doser racemisk metadon, har underliggende hjerterytmeforstyrrelser eller bruker andre legemidler som kan forlenge QTc-tid.

Levometadon er dobbelt så potent (per mg) i forhold til vanlig (racemisk) metadon. Dersom en pasient skifter fra vanlig (racemisk) metadon til levometadon, skal dosen til levometadon i mg reduseres til noe under halvparten av metadondosen og justeres opp ved behov.

Farmakokinetikk

Det er ikke kjent hvor mye levometadon skiller seg fra metadon m.h.t.farmakokinetikk, men antagelig brytes levometadon ned over CYP3A4. Se metadon [...](#).

Indikasjoner

Opioidavhengighet hos voksne pasienter godkjent for legemiddelassistert rehabilitering (LAR) der man ikke når til målet med metadon eller buprenorfin.

Dosering og administrasjon

Levometadon er dobbelt så potent (per mg) i forhold til vanlig (racemisk) metadon. Dersom en pasient skifter fra vanlig (racemisk) metadon til levometadon, skal dosen i mg halveres.

Se for øvrig kapittel L20.1.2 Opioidanalgetika, L20.1.2.3 Sterke opioidagonister og L20.1.2.3.5 Metadon.

Se [SPC](#).

Graviditet, amming

Graviditet: Passerer placenta. Begrensede data viser ingen forhøyet risiko for medfødte misdannelser. Abstinenssymptomer og respiratorisk depresjon kan forekomme hos nyfødte. QT-forlengelse kan ikke utelukkes, og et 12-avlednings-EKG bør tas ved bradykardi, takykardi eller uregelmessig hjerterytme hos den nyfødte. Data fra dyrestudier har vist reproduksjonstoksitet. Detoksifisering anbefales generelt ikke, spesielt ikke etter 20. svangerskapsuke. For informasjon om dosering under svangerskapet, se de reviderte anbefalingene i nasjonale retningslinjer for gravide i LAR.

Amming: Utskilles i morsmelk i små mengder, og gjennomsnittlig melk/plasmaforhold er 0,8. Råd fra klinisk spesialist må vurderes inkl. om kvinnen står på stabil vedlikeholdsdose og mulig bruk av ulovlige substanser. Vurderes amming, skal dosen være så lav som mulig. Kvinnen skal rådgis om å overvåke spedbarnet for sedasjon og pusteproblemer, og søke hjelp umiddelbart dersom dette inntreffer. Selv om mengden utskilt i morsmelk ikke er tilstrekkelig til å fullstendig undertrykke abstinenssymptomer hos barnet, kan det dempe alvorlighetsgraden av neonatal abstinenssyndrom. Avbrytes ammingen bør det gjøres gradvis da brå avvenning kan gi økte abstinenssymptomer.

Fertilitet: Ingen data.

For utdypende informasjon, se pkt 4.6 i [SPC](#)

Overdosering

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

Statens legemiddelverk har 07.12.2018 utstedt følgende advarsel: Fare for overdose. [Dosering av levometadon er ikke lik dosering av metadon](#).

Se også informasjon fra Sikkerhetsinformasjonen 30.11.2018: [Levometadon, levopidon, risiko for overdose og feilmedisinering ved overgang fra metadon til levometadon](#).

Forsiktighetsregler

Levometadon, som metadon, har sterk respirasjonshekkende effekt. Kontrollert utdeling med inntak under tilsyn skal hindre salg og annen videreformidling som kan gi dødsfall og anoksiske hjerneskader. Inntak hos ikke-tilvendte kan medføre aksidentelle overdoseringer (påpasselighet ved smertebehandling). EKG skal være tatt før oppstart av metadon og kan være grunnlag for å prøve levometadon. Man bør følge opp med EKG for å kontrollere at levometadon ikke har samme hjertebivirkninger som metadon. Dette bør gjentas årlig. Injeksjonsbruk av levometadonmikstur/-tabletter kan medføre alvorlig skade.

En ulempe av legemiddelasistert rehabilitering (LAR) er at man kan få lekkasje av LAR-legemidler ut i andre brukergrupper. Dette gjør at man må tenke på denne risikoen i all forskrivning av LAR-legemidler. Den fordoblede potensen av levometadon mg for mg sammenlignet med den racemiske varianten gjør at faren for overdoser er økt, spesielt for personer som ikke er tilvent høye metadondoser. Det bør derfor vises sterk tilbakeholdenhet mot å forskrive levometadon annet enn til utvalgte pasienter som ikke tåler metadon eller buprenorfin.

I nye retningslinjer fra Helsedirektoratet fra 2021 «sidestilles» levometadon med metadon og buprenorfin med følgende formulering: «Buprenorfin og metadon anbefales som substitusjonslegemiddel i LAR. Ved utilstrekkelig behandlingseffekt eller vesentlige bivirkninger av buprenorfin og metadon, bør levometadon eller langtidsvirkende morfin vurderes».

Levopidon dne pharma

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Levometadon: 5 mg	7×10 ml	A	507,50
Mikstur, oppløsning	Levometadon: 10 mg	7×20 ml	A	507,50
Mikstur, oppløsning	Levometadon: 15 mg	7×15 ml	A	507,50
Mikstur, oppløsning	Levometadon: 20 mg	7×20 ml	A	507,50
Mikstur, oppløsning	Levometadon: 25 mg	7×25 ml	A	507,50
Mikstur, oppløsning	Levometadon: 30 mg	7×30 ml	A	529,20
Mikstur, oppløsning	Levometadon: 35 mg	7×14 ml	A	529,20
Mikstur, oppløsning	Levometadon: 40 mg	7×16 ml	A	529,20
Mikstur, oppløsning	Levometadon: 45 mg	7×18 ml	A	529,20
Mikstur, oppløsning	Levometadon: 50 mg	7×20 ml	A	529,20
Mikstur, oppløsning	Levometadon: 55 mg	7×22 ml	A	529,20
Mikstur, oppløsning	Levometadon: 60 mg	7×24 ml	A	529,20
Mikstur, oppløsning	Levometadon: 65 mg	7×26 ml	A	613,-
Mikstur, oppløsning	Levometadon: 70 mg	7×28 ml	A	613,-
Mikstur, oppløsning	Levometadon: 75 mg	7×30 ml	A	613,-

L5.4.2.5. Langtidsvirkende morfin

Revidert: 26.03.2024

Egenskaper

Langtidsvirkende morfin er nå et mulig alternativ som unntaksvis kan vurderes for pasienter i legemiddelasistert rehabilitering (LAR) der man ikke når til målet med metadon eller buprenorfin (manglende virkninger eller ikke tolererbare bivirkninger). Morfin er en fullagonist og man må ha de samme forsiktighetsreglene ved bruk av dette medikamentet som man har ved metadon. Det er ikke vist at langtidsvirkende morfin gir en bedre effekt enn metadon for alle pasienter, men kan være et alternativ der man ikke når til målet med buprenorfin eller metadon.

Farmakokinetikk

Grunnet en forlenget halveringstid kan medikamentet i motsetning til andre morfinpreparater doseres 2 ganger i døgnet (for 12 timers morfin) eller 1 gang i døgnet (for 24 timers morfin)

Indikasjoner

Opioidavhengighet hos voksne pasienter godkjent for legemiddelasistert rehabilitering (LAR) der man ikke når til målet med metadon eller buprenorfin.

Dosering og administrasjon

Langtidsvirkende morfin bør trappes opp gradvis og med doser mellom 100-150 mg daglig (hos sterkt tilvendte opioidbrukere til en vedlikeholdsdose på mellom 600-900 mg daglig. Lavere startdoser bør brukes hos de med lavere eller ukjent opioidtoleranse. Man kan ende opp i større dose, og opp til 1200 mg i døgnet er rapportert.

Noen pasienter vil kunne oppleve at inntak av delte doser i døgnet gir bedre dekning i forhold til abstinenser. Husk å observere pasienter i minst 2 timer etter dosering ved opptrapping.

Se for øvrig kapittel L20.1.2 Opioidanalgetika, L20.1.2.3 Sterke opioidagonister og L20.1.2.3.5 Metadon.

Graviditet, amming

Graviditet: Passerer placenta og fosteret oppnår samme serumkonsentrasjon som mor. Vi har liten kunnskap om bruken av dette substitusjonslegemiddelet under graviditet.

Amming: Utskilles i morsmelk i små mengder. Vi har liten kunnskap om bruken av dette substitusjonslegemiddelet ved amming. For utdypende informasjon, se SPC for respektive preparat.

Forsiktighetsregler

Som for andre opioider. Kapslene tas en gang daglig, hver 24. time. Svelges hele med et glass vann.

Innholdet i kapslene skal aldri tygges, knuses eller løses opp, da dette kan endre farmakokinetikken (frigjøring, absorpsjonshastighet, halveringstid, mm.) av legemidlet. Følgelig kan depoteffekten utebli, og konsentrasjonen i serum kan stige raskt som igjen kan øke risiko for overdose.

Contalgin Uno specific Mundipharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Morfin: 90 mg	28 stk	A		–
Depotkapsel, hard	Morfin: 150 mg	28 stk	A		–

Sevre-Long Mundipharma

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Morfin: 30 mg	30 stk	A		–
Depotkapsel, hard	Morfin: 200 mg	100 stk	A		–

Dolcontin Mundipharma AS

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Morfin: 5 mg	100 stk	A	b	168,50
Depottablett	Morfin: 10 mg	100 stk	A	b	242,70
Depottablett	Morfin: 10 mg	25 stk	A	b	109,30
Depottablett	Morfin: 30 mg	25 stk	A	b	158,50
Depottablett	Morfin: 30 mg	100 stk	A	b	315,-
Depottablett	Morfin: 60 mg	100 stk	A	b	477,30
Depottablett	Morfin: 100 mg	100 stk	A	b	755,50
Depottablett	Morfin: 100 mg	25 stk	A	b	352,20
Depottablett	Morfin: 200 mg	90 stk	A		2 526,-

Malfin Teva Sweden AB

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Morfin: 10 mg	25 stk	A	b	109,30
Depottablett	Morfin: 10 mg	100 stk	A	b	242,70
Depottablett	Morfin: 30 mg	25 stk	A	b	158,50
Depottablett	Morfin: 30 mg	100 stk	A	b	315,-

Malfin Teva Sweden AB

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Morfin: 60 mg	100 stk	A	b	477,30
Depottablett	Morfin: 60 mg	25 stk	A	b	252,80
Depottablett	Morfin: 100 mg	100 stk	A	b	755,50
Depottablett	Morfin: 100 mg	25 stk	A	b	352,20

Morfin Orifarm Healthcare A/S

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Morfin: 10 mg	10×1 ml	A	b	424,70
Tablett	Morfin: 10 mg	100 stk	A	b	449,20
Tablett	Morfin: 30 mg	100 stk	A	b	449,20

Morfin Epidural Orifarm Healthcare A/S

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Morfin: 2 mg	10×2 ml	A	b	1 051,90

Morfin Orifarm Orifarm Healthcare A/S

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Morfin: 10 mg	10×10 ml	A	b	3 719,40
Injeksjonsvæske, oppløsning	Morfin: 20 mg	10×10 ml	A	b	3 719,40

Morfin Abcur Abcur AB

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Morfin: 10 mg	10×1 ml	A	b	424,70

Morfin NAF Sykehusapoteket Oslo, Rikshospitalet

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Morfin: 1 mg	10×1 ml	A		–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Morfin: 10 mg	10×10 ml	A	b	–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Morfin: 40 mg	10×10 ml	A	b	–

Morfin SA Sykehusapoteket Oslo, Rikshospitalet
Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Infusjonsvæske, oppløsning	Morfin: 1 mg	100 ml	A	b	–
Infusjonsvæske, oppløsning	Morfin: 2 mg	100 ml	A	b	–
Infusjonsvæske, oppløsning	Morfin: 5 mg	100 ml	A	b	–
Infusjonsvæske, oppløsning	Morfin: 10 mg	100 ml	A	b	–
Infusjonsvæske, oppløsning	Morfin: 20 mg	100 ml	A		–

Morfin NAF Ås produksjonslab AS
Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Morfin: 10 mg	100 ml	A		–

Morfin SA Sykehusapoteket Oslo, Ullevål
Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Stikkpille	Morfin: 0.5 mg	10 stk	A		–
Stikkpille	Morfin: 1 mg	10 stk	A		–
Stikkpille	Morfin: 10 mg	10 stk	A	b	–
Stikkpille	Morfin: 30 mg	10 stk	A	b	–

Morfin SA Sykehusapotekene HF
Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Morfin: 1 mg	10×10 ml	A		–
Injeksjonsvæske, oppløsning	Morfin: 0.2 mg	10×2 ml	A		–
Mikstur	Morfin: 1 mg	100 ml	A		–
Mikstur	Morfin: 0.5 mg	100 ml	A		–
Mikstur	Morfin: 0.1 mg	250 ml	A		–

Morfine HCl centrafarm u/kons Centrafarm
Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Morfin: 10 mg	10×10 ml	A		–

Oramorph L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A.
Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dråper, oppløsning	Morfin: 20 mg	20 ml	A	b	236,80

Oramorph L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A.

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Morfin: 2 mg	100 ml	A	b	208,90

Oramorph L. Molteni og C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A.

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Dråper, oppløsning	Morfin: 20 mg	20 ml	A		–

Oramorph 2care4 ApS

Forsiktighet ved bilkjøring og betjening av maskiner!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Morfin: 2 mg	100 ml	A	b	208,90

L5.4.3. Midler ved røykeavvenning

Revidert: 26.03.2024

Generelt

Se også T5.3.10 Røykeavvenning [Røykeavvenning \(T5.3.10\)](#)

L5.4.3.1. Bupropion

Revidert: 26.03.2024

Egenskaper

Se også bruk som antidepressivum [Bupropion](#)

Bupropion er et atypisk antidepressivum. Det hemmer nevralt reopptak av noradrenalin og dopamin slik at mengden av disse transmitterne i synapsespalten øker. Minimal virkning på serotonerge synapser. Kan redusere røykesug, abstinensplager og tilbakefallstendens hos nikotinavhengige som forsøker å slutte.

Avhengighetsutvikling er vist i dyreforsøk, men ikke hos mennesker. Bupropion kan kombineres med andre røykesluttpreparater (nikotinsubstitusjon).

Farmakokinetikk

Data for biotilgjengeligheten savnes. Metaboliseres i lever av CYP2B6. Aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden for aktive substanser totalt er 14–33 timer. Hemmer CYP2D6.

Indikasjoner

Hjelpemiddel til røykeavvenning i kombinasjon med motiverende støtte (Zyban). Depresjon (Wellbutrin Retard). Virkestoffet bupropion er også godkjent til behandling av depressive episoder (se [Bupropion](#)).

Dosering og administrasjon

150 mg daglig i 6 dager. Deretter 150 mg × 2 med doseringsintervall minimum 8 timer. Depottablettene svelges hele med vann og må ikke deles eller tygges. Behandlingstid 7–9 uker med start en uke før sluttdato for røyking.

Kontroll og oppfølging

[Farmakogenetisk analyse](#) av CYP2B6 er aktuelt ved oppstart, under behandling, redusert totalkonsentrasjon ev. redusert effekt, se DOI: [10.1097/FTD.000000000000183](https://doi.org/10.1097/FTD.000000000000183). Bupropion kan også monitoreres med serumkonsentrasjonsmålinger, se [Farmakologiportalen](#).

Overdosering

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

Bivirkninger

Relativt vanlige er gastrointestinale plager slik som kvalme, magesmerter og forstoppelse, cerebrale slik som søvnvansker, hodepine, svimmelhet, konsentrasjonsvansker og uro. Allergiske slik som utslett og pruritus er heller ikke uvanlig. Smaksforstyrrelser er også beskrevet. Mindre vanlige er asteni, takykardi og økt blodtrykk, forvirring, anoreksi, kramper og tinnitus eller synsforstyrrelser. Alvorlige, men sjeldne bivirkninger er alvorlige hypersensitivetsreaksjoner, erythema multiforme og Stevens–Johnsons syndrom.

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring. *Amming:* Overgangen til morsmelk er minimal. Begrenset erfaring hos ammende.

Forsiktighetsregler

Bupropion senker krampeterskelen og har en doserelatert tendens til å fremkalle kramper hos disponerte. Angitt maksimaldosering skal respekteres. Pasienter med krampetendens bør ikke bruke midlet. Det bør utvises stor varsomhet hos pasienter med opplysninger om hodetraume og cerebrale svulster. Kliniske forhold som kan gi krampetendens slik som svingninger i alkoholinntak, reduksjon av benzodiazepiner, hypoglykemitendens o.l. er også relative kontraindikasjoner. Forsiktighet ved bruk hos eldre, og hos pasienter med svekket lever- eller nyrefunksjon. Maksimaldosering anbefales ikke høyere enn 150 mg daglig for disse gruppene. Se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Epilepsi og tilstander som kan gi krampetendens, overfølsomhet for bupropion, bulimi og anorexia nervosa, alvorlig levercirrhose og bipolar depresjon.

Kilder

SPC-omtalen på www.legemiddelverket.no

Nutt D, Demyttenaere K, Janka Z, Aarre T, Bourin M, Canonico PL, Carrasco JL, Stahl S. The other face of depression, reduced positive affect: the role of catecholamines in causation and cure. *J. Psychopharmacol.* 2007 Jul; 21(5): 461–71.

Jefferson JW, Pradko JF, Muir KT. Bupropion for major depressive disorder: Pharmacokinetic and formulation considerations. *Clin. Ther.* 2005 Nov; 27(11): 1685–95.

Høiseth G, Haslemo T et al. Effect of CYP2B6*6 on Steady-State Serum Concentrations of Bupropion and Hydroxybupropion in Psychiatric Patients: A Study Based on Therapeutic Drug Monitoring Data. *Ther Drug Monit.* 2015; 37(5): 589-93.

Preparater

Se L5.3.8.1 Bupropion [Bupropion](#)

L5.4.3.2. Nikotin

Revidert: 26.03.2024

Egenskaper

Tilvenningsrisiko er i teorien omtrent som for tobakk, men i praksis er avhengighet ikke noe stort problem. Tyggetablettene (tyggegummi) gir omtrent samme konsentrasjon i blodet som en middelssterk sigarett etter ca. en halv time. De ulike preparatformene (depotplaster, inhalasjonsspray, munnpulver, munnspray, tyggetablett (tyggegummi) og sugetabletter) med unntak av inhalatorer og munnpulver fungerer som «slow release»-formuleringer slik at høye og raske blodkonsentrasjoner av nikotin unngås.

Farmakokinetikk

Biotilgjengelighet: *Depotplaster:* Ca. 90 %, uavhengig av applikasjonsstedet. *Inhalasjonsspray:* Ca. 50 % av frisatt nikotin fra inhalatoren. *Munnpulver og munnspray:* Ca. 50 %. *Tyggetablett (tyggegummi):* Ca. 50 %. *Sugetablett:* Ca. 50 %. Hoveddelen absorberes gjennom munnslimhinnen. Svelget nikotin er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren. Metabolittene er delvisaktive. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er 1–2 timer. Ved bruk av depotplaster erhalveringstiden 4–6 timer etter at plasteret er fjernet.

Indikasjoner

Bør begrenses til røykere som virkelig er motiverte for å slutte.

Dosering og administrasjon

Nikotinet avgis langsomt både fra tyggetablettene og fra depotplasteret slik at abstinensplagene lindres. Plasteret gir en jevn vedvarende tilførsel og tolereres ofte bedre. Doserer etter grad av avhengighet og i nedtrappende dose etter avtale.

- Depotplaster*: Individuell. Ett plaster per døgn. Plasteret settes på ren, tørr, hårfri og intakt hud; nytt hudområde når nytt plaster settes på.
- Inhalasjon*: Vanligvis 6, maksimalt 12 dosebeholdere per dag. Ved kontinuerlig inhalering er den tilgjengelige nikotinmengden (4 mg) brukt opp etter 20 minutter.
- Munnpulver*: En porsjonspose under overleppen i 30 minutter hver eller hver annen time. Maks 24 porsjonsposer per døgn.
- Munnspray*: 1-2 spraydoser 8-12 ganger daglig. Maksimal døgndose er totalt 30 spraydoser (f. eks. ved 2 spraydoser hver gang, 15 ganger daglig).
- Tyggetablett (tyggegummi)*: 2 - 4 mg \times 3-5. Skal tygges langsomt over ca. 30 minutter med innlagte pauser. Spyttes så ut.
- Sugetabletter*: 2-4 mg. Holdes i munnen over tid til den oppløses

Bruk utover 3-6 måneder anbefales ikke. Gradvis seponering, helst i løpet av få uker. Bruksanvisning er vedlagt pakningen.

Overdosering

Se G12 M (G12.5.13).

Bivirkninger

Overdosering gir akutte gastrointestinale plager, sentralnervøse symptomer og kardiovaskulære reaksjoner.

- Depotplaster: Hudreaksjoner (kløe, svie, erytem).
- Inhalasjonsspray: Lokal irritasjon i munnhule og hals. Hoste.
- Munnpulver: Irritasjon i munn eller svelg, hikke.
- Munnspray: irritasjon i munn eller svelg
- Tyggetablett (tyggegummi): Irritasjon av munnslimhinnen. Tyggingen kan gi ømhet i kjeveleddene.
- Sugetabletter: Irritasjon av munnslimhinnen

Graviditet, amming

Graviditet: Nikotin passerer placenta og påvirker fosterets åndedrett og sirkulasjon. Bør bare benyttes under graviditet dersom kvinnen ikke klarer å slutte å røyke. Det er sammenheng mellom røyking og spontanabort, vekstrestriksjon, abruptio placenta og annen placentapatologi og perinatal dødelighet, og muligens morfologiske fosterskader. Mulig risiko for senere atferds- og lærevansker. *Amming*: Overgang til morsmelk er moderat. Amming frarådes ikke hos moderate røykere. Kan nedsette melkeproduksjonen. Økt forekomst av kolikk. Andre substanser i tobakk går også over i morsmelken. Derfor kan nikotinplaster og -tyggegummi ansees som tryggere enn sigaretter. Disse preparatene gir også lavere nikotinnivå i morsmelken.

Forsiktighetsregler

Nikotin er giftig. Depotplasteret inneholder store mengder nikotin, selv etter bruk. Preparatene må holdes utenfor barns rekkevidde. Alvorlig hjerte- og karsykdom. Ulcussykdom. Lever- og nyresvikt.

Nicorette McNeil Sweden AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotplaster	Nikotin: 10 mg	7 stk	F		–
Depotplaster	Nikotin: 15 mg	7 stk	F		–
Depotplaster	Nikotin: 25 mg	7 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	30 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	105 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	210 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	210 stk	F		–

Nicorette McNeil Sweden AB

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr. Ref.</i>	<i>Pris</i>
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	105 stk	F	–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 4 mg	30 stk	F	–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 4 mg	210 stk	F	–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 4 mg	105 stk	F	–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 4 mg	105 stk	F	–
Munnspray, oppløsning	Nikotin: 1 mg	150 doser	F	–
Munnspray, oppløsning	Nikotin: 1 mg	150 doser	F	–
Munnspray, oppløsning	Nikotin: 1 mg	2×150 doser	F	–
Munnspray, oppløsning	Nikotin: 1 mg	2×150 doser	F	–
Sugetablett	Nikotin: 2 mg	40 stk	F	–
Sugetablett	Nikotin: 2 mg	4×20 stk	F	–
Sugetablett	Nikotin: 2 mg	2×40 stk	F	–
Sugetablett	Nikotin: 2 mg	8×20 stk	F	–
Sugetablett	Nikotin: 2 mg	4×40 stk	F	–
Sugetablett	Nikotin: 2 mg	4×40 stk	F	–
Sugetablett	Nikotin: 2 mg	40 stk	F	–
Sugetablett	Nikotin: 2 mg	20 stk	F	–
Sugetablett	Nikotin: 4 mg	4×20 stk	F	–
Sugetablett	Nikotin: 4 mg	4×40 stk	F	–

Nicorette Freshmint McNeil Sweden AB

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr. Ref.</i>	<i>Pris</i>
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	210 stk	F	–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	105 stk	F	–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 4 mg	210 stk	F	–

Nicorette Fruitmint McNeil Sweden AB

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr. Ref.</i>	<i>Pris</i>
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	210 stk	F	–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	30 stk	F	–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	105 stk	F	–

Nicorette Fruitmint McNeil Sweden AB

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 4 mg	210 stk	F		–

Nicorette Inhalator McNeil Sweden AB

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Væske til inhalasjonsdamp	Nikotin: 10 mg	42 stk	F		–

Nicotinell Haleon Denmark ApS

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr.</i>	<i>Ref.</i>	<i>Pris</i>
Depotplaster	Nikotin: 7 mg	7 stk	F		–
Depotplaster	Nikotin: 14 mg	7 stk	F		–
Depotplaster	Nikotin: 21 mg	21 stk	F		–
Depotplaster	Nikotin: 21 mg	7 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	96 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	24 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	96 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	204 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	204 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	204 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	96 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	204 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	24 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	204 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	96 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	204 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 2 mg	24 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 4 mg	24 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 4 mg	24 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 4 mg	204 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 4 mg	204 stk	F		–

Nicotinell Haleon Denmark ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 4 mg	96 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 4 mg	204 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 4 mg	204 stk	F		–
Medisinsk tyggegummi	Nikotin: 4 mg	96 stk	F		–
Munnspray, oppløsning	Nikotin: 1 mg	150 doser	F		–
Munnspray, oppløsning	Nikotin: 1 mg	2×150 doser	F		–

Nicotinell Mint Haleon Denmark ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Sugetablett	Nikotin: 1 mg	96 stk	F		–
Sugetablett	Nikotin: 1 mg	204 stk	F		–
Sugetablett	Nikotin: 1 mg	36 stk	F		–
Sugetablett	Nikotin: 2 mg	204 stk	F		–
Sugetablett	Nikotin: 2 mg	96 stk	F		–

Zonnic Niconovum AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Munnhulepose	Nikotin: 2 mg	20×1 stk	F		–
Munnhulepose	Nikotin: 4 mg	20×1 stk	F		–
Munnspray, oppløsning	Nikotin: 1 mg	2×200 doser	F		–

L5.4.3.3. Vareniklin

Revidert: 26.03.2024

Egenskaper

Partiell agonist ved nikotinreseptorer i hjernen (nikotin-42-acetylkolinreseptorer). Vil derfor både redusere nikotinsug og redusere virkningen av tilført nikotin. Vareniklin lindrer røyketrang og letter endring av røykevaner. Flere studier viser at vareniklin er mer effektivt enn bupropion ved røykeslutt. Samme effektstørrelse som nikotinsubstitusjonsmedikamenter

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er høy ved peroral tilførsel, men eksakte data mangler. Metaboliseres minimalt i leveren. Utskilles hovedsakelig via nyrene ved glomerulær filtrasjon og aktiv tubulær sekresjon, ca. 90 % umetabolisert. Halveringstiden er 24 timer.

Indikasjoner

Støttebehandling ved nikotinavvenning.

Dosering og administrasjon

Det tilrådes å begynne med 1/2 tablett 1 gang daglig i 3 dager, deretter 1/2 tablett 2 ganger daglig i 4 dager for så å fortsette med 1 mg × 2 i 3 måneder.

Overdosering

Se G12 V (G12.5.22).

Bivirkninger

I første rekke abstinenssymptomer fra røykeslutt. Vektøkning, søvnproblemer, hodepine, kvalme og tretthet er vanlig. Psykiske reaksjoner (depresjon, selvmordstanker/forsøk) er registrert. Kardiale bivirkninger kan forekomme.

Graviditet, amming

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

Forsiktighetsregler

Sikkerheten ved samtidig bruk av nikotinpreparater ikke etablert.

Kontroll og oppfølging

Bivirkninger fra de fleste organsystemer kan forekomme. Kontakt med og oppfølging fra lege er viktig. Behandlingen skal avbrytes dersom det oppstår betydelig psykiske reaksjoner.

Informasjon til pasient

Legemiddeleffekten er sikrere ved samtidig rådgivning om røykeslutt. Bør ikke brukes sammen med nikotinpreparater. Pasienten må informere lege umiddelbart ved psykiske reaksjoner, spesielt depresjon eller selvmordstanker.

Apo-varenicline Apotex

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Vareniklin: 0.5 mg	56 stk	C		–
Tablett	Vareniklin: 0.5 mg	56 stk	C		–
Tablett	Vareniklin: 1 mg	56 stk	C		–

Varenicline apotex Apotex

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Vareniklin: 1 mg	56 stk	C		–
Tablett	Vareniklin: 0.5 mg	56 stk	C		–

Champix Pfizer Europe MA EEIG (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Vareniklin: 1 mg	112 stk	C		1 724,50
Tablett	Vareniklin: 0.5 mg	56 stk	C		880,40
Tablett	Vareniklin: 0.5 mg Vareniklin: 1 mg	11 stk 42 stk	C		835,10

L5.4.4. Midler ved forgiftninger

Revidert: 26.03.2024

L5.4.4.1. Flumazenil

Revidert: 26.03.2024

Egenskaper

Spesifikk benzodiazepinantagonist. Etter intravenøs injeksjon bindes midlet raskt og reversibelt til benzodiazepinreseptorene i sentralnervesystemet i konkurranse med agonistene. Gir redusert

benzodiazepineffekt allerede etter et halvt til ett minutt. Flumazenil gir selv ingen stimulering av reseptorene. Flumazenil har ingen effekt ved GABA-erge midler som ikke interagerer med benzodiazepinreseptoren (som f.eks. barbiturater).

Farmakokinetikk

Virketid vanligvis 30–60 minutter. Metaboliseres raskt og fullstendig i leveren, sannsynligvis av P450-isoenzymer. Inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er 40–80 minutter.

Indikasjoner

Reversering av uønskede benzodiazepineffekter. Klinisk påvisning av inntatt intoksikasjonsstoff. (Se også G12 Forgiftninger, antidotlisten: [Flumazenil \(G12.3\)](#).)

Dosering og administrasjon

Dosen titreres til ønsket effekt. Initialt 0,1–0,2 mg intravenøst, siden 0,1 mg/minutt til ønsket effekt. Totaldose vanligvis 0,5–1,0 mg hos voksne. Etter intoksikasjoner ev. titrering til 2,0 mg. *Pediatrik populasjon:* Barn > 1 år: For reversering av våken sedasjon induert med benzodiazepiner: 10 µg/kg (opptil 200 µg) intravenøst i løpet av 15 sekunder. Hvis ikke tilstrekkelig effekt i løpet av ytterligere 45 sekunder, kan dosen ved behov gjentas med 60 sekunders intervaller (maksimalt 4 ganger), opptil en totaldose på 50 µg/kg eller 1 mg, alt etter hvilken dose som er lavest. Kan eventuelt gis med forsiktighet til barn under 1 år (manglende klinisk erfaring).

Graviditet, amming

Graviditet: Begrenset klinisk erfaring. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler.

Forsiktighetsregler

Oftest er det ønskelig å få pasienten våken uten å tape den beroligende og angstdempende effekten. Hurtig og fullstendig reversering kan gi angstanfall og provosere krampeanfall fordi antikonvulsiv effekt oppheves. Pga. den raske eliminasjonen av flumazenil i forhold til benzodiazepinene kan pasienter med høyt benzodiazepinnivå i kroppen bli dypt sedert på ny uten tilførsel av legemidler. Pasienter som har fått flumazenil, må derfor observeres nøye og ev. gis gjentatte doser ved behov. Ved blandingsintoksikasjoner er det ofte lite hensiktsmessig å reversere benzodiazepineffekten fullstendig. Hos pasienter med symptomer på alvorlige intoksikasjoner med trisykliske antidepressiva eller andre legemidler som senker krampeterskelen, bør flumazenil ikke benyttes.

Flumazenil kan øke faren for kramper og bør ikke brukes hos pasienter som behandles med benzodiazepiner for kramper.

Flumazenil Aurora Medical 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Flumazenil: 0.1 mg	5×5 ml	C		1 229,60

Flumazenil Fresenius Kabi Fresenius Kabi Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Flumazenil: 0.1 mg	5×5 ml	C		1 239,30

Flumazenil Hameln Hameln Pharma Plus GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Flumazenil: 0.1 mg	5×5 ml	C		1 229,60

L5.4.4.2. Nalokson

Revidert: 26.03.2024

Egenskaper

Se L5.4.2.2, L20.1.2.3.8 og G12.3

Et semisyntetisk morfinerivat og en spesifikk opioidantagonist som virker kompetitivt på opioidreseptorer. Det har svært høy affinitet til opioidreseptorene og fortrenger derfor både opioidagonister og partielle antagonist. I fravær av opioider har det praktisk talt ingen farmakologisk aktivitet. Forhindrer bl.a. opioidindusert obstipasjon ved å blokkere opioide analgetikas virkning på opioidreseptorer lokalt i tarmen.

Farmakokinetikk

Uttalt førstepassasjemetabolisme i leveren ved glukuronidering. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er ca. 1 time (ca. 3 timer hos nyfødte). På grunn av lokal depoteffekt vil virketiden være lenger ved intramuskulær og subkutan administrasjon enn ved intravenøs administrasjon. Avhengig av dose og administrasjonsmåte vil virketiden variere mellom 45 minutter og 4 timer.

Indikasjoner

Fullstendig eller delvis reversering av CNS- og spesielt respirasjonsdepresjon, forårsaket av opioider. Diagnostisering og behandling av mistenkt akutt overdosering eller forgiftning med opioider. Fullstendig eller delvis reversering av respirasjons- og annen CNS-depresjon hos nyfødte hvor mødrene har fått opioider.

Dosering og administrasjon

Fullstendig eller delvis reversering av CNS- og spesielt respirasjonsdepresjon, forårsaket av opioider:

- Voksne:** Doseringen bestemmes individuelt for å oppnå optimal respiratorisk respons under vedlikehold av adekvat analgesi. 0,1–0,2 mg (ca. 1,5–3 µg/kg) intravenøst er vanligvis tilstrekkelig. Siden virkningen av mange opioider varer lenger enn virkningen av nalokson, må pasientene være under konstant overvåking og gjentatte doser nalokson gis hvis nødvendig.
- Barn:** Til å begynne med 0,01–0,02 mg/kg intravenøst med intervaller på 2–3 minutter inntil tilstrekkelig respirasjon og bevissthet er oppnådd. Ytterligere doser kan være nødvendig med 1–2 timers intervaller, avhengig av pasientens respons, dosen og virkningstiden til det administrerte opioidet.

Diagnostisering og behandling av mistenkt akutt overdosering eller forgiftning med opioider:

- Voksne:** 0,4 mg intravenøst. **Barn:** Vanligvis 0,01 mg/kg intravenøst. Gjenta dose vurderes hvert 1.–3. minutt inntil normal respirasjon (totaldosen titreres etter klinisk effekt), ved manglende effekt bør diagnosen revurderes. Deretter gis 1–2 ganger initialdosen intramuskulært eller ev. subkutan (0,4–0,8 mg til voksne). Etter intravenøs injeksjon kommer virkningen etter 30–60 sekunder, og den varer 45–60 minutter. Dosen må derfor ofte gjentas, særlig ved eksponering for langtidsvirkende opioider (f.eks. metadon). Etter intramuskulær injeksjon kommer virkningen etter 10 minutter, og den varer ca. 2–3 timer. Ved subkutan injeksjon kan ev. virkningen komme enda senere. Kan også gis som kontinuerlig infusjon: 0,1–0,8 mg/time i natriumklorid 9 mg/ml til voksne.

Reversering av respirasjons- og annen CNS-depresjon hos nyfødte hvor mødrene har fått opioider:

- Vanlig dose er 0,01 mg/kg nalokson intravenøst. Dersom ikke tilfredsstillende effekt, kan injeksjonen gjentas med intervaller på 2–3 minutter. Dersom intravenøs administrering ikke er mulig, kan nalokson også injiseres intramuskulært (initialdose 0,01 mg/kg).

Rp. C Informasjon om refusjon på blå resept: V03AB15

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring mangler med bruk i 1. trimester. *Amming:* Opplysninger mangler.

Forsiktighetsregler

Nalokson må gis med forsiktighet til pasienter som har fått høye doser opioider eller er fysisk avhengige av opioider. For rask reversering av opioideffekten kan forårsake et akutt abstinenssyndrom hos slike pasienter. Hypertensjon, hjertearytmier, lungeødem og hjertestans er beskrevet. Dette gjelder også nyfødte barn av slike pasienter. Vanligvis er det mulig å reversere respirasjonsdepresjon uten å utløse kraftige abstinenssymptomer ved å titrere seg fram og ikke fullstendig reversere opioideffekt. Ved kramper gis diazepam 5–10–20 mg i.v. til voksen (barn 0,1–0,2 mg/kg i.v.). Alvorlige kardiovaskulære bivirkninger, som f.eks. ventrikulær takykardi og flimrer har oppstått hos postoperative pasienter etter administrering. Bør derfor brukes med forsiktighet hos eldre pasienter med kardiovaskulær sykdom eller hos pasienter som bruker potensielt kardiotoxiske legemidler.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor nalokson eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene.

Kontroll og oppfølging

Etter intravenøs injeksjon av nalokson bør pasienten være symptomfri i minimum 6 timer etter siste dose før overvåkingen avsluttes. Hvis observasjon ikke er mulig, vurderes en intramuskulær eller ev. subkutan bolusdose.

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Nalokson SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Nalokson: 10 mikrog	250 ml	C		–

Naloxon B. Braun B. Braun Melsungen AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Nalokson: 0.4 mg	10×1 ml	C		567,70

Naloxon Hameln hameln pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Nalokson: 0.4 mg	10×1 ml	C		566,40

Naloxone Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Nalokson: 0.4 mg	1 ml	C		89,40

Nyxoid Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesespray, oppløsning	Nalokson: 1.8 mg	2×1 doser	C	b	394,80

Ventizolve dne pharma

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesespray, oppløsning	Nalokson: 1.26 mg	2×0.1 ml	C		474,50
Nesespray, oppløsning	Nalokson: 1.26 mg	10×2×0.1 ml	C		3 937,80

L5.4.4.3. Nalokson neseppray

Revidert: 26.03.2024

Egenskaper

Se L5.4.2.2, L20.1.2.3.8 og G12.3

Er det samme legemiddelet som nalokson, men laget i en form og med en administrasjonsmåte som gjør det hendig til bruk i nødsituasjoner for personer med liten eller ingen opplæring. Det er gitt til brukere, pårørende, politi og fengsel som en del av Nasjonal overdosestrategi. Opplæring blir alltid tilbudt ved utdeling. Denne opplæringen innbefatter hjerte-lunge redning og opplysninger om å ringe 113.

Semisyntetisk morfinderivat, spesifikk opioidantagonist med svært høy affinitet for opioidreseptorer og fortrenger derfor både opioidagonister og partielle antagonister.

Farmakokinetikk

Rask absorpsjon, halveringstid 1,4 timer ved 2 mg intranasal dose. Rask metabolisme i lever, hovedsakelig ved glukuronidkonjugering. Utskillelse i urin.

Indikasjoner

Voksne og ungdom 14 år: Akuttbehandling ved kjent eller mistenkt opioidoverdose, manifestert ved respirasjonsdepresjon og/eller CNS-depresjon, både i og utenfor helseinstitusjoner/medisinske miljøer. Kan gis av andre enn helsepersonell, fortrinnsvis etter opplæring. Erstatte ikke medisinsk nødhjelp. Se [SPC](#).

Dosering og administrasjon

Voksne og ungdom 14 år: 1 dose/nesespraybeholder (1,8 mg) gis i 1 nesebor. I noen tilfeller er det nødvendig med ytterligere doser. Maks. dose er situasjonsbetinget. Hvis pasienten ikke reagerer, skal 2. dose gis etter 2-3 minutter. Hvis pasienten reagerer på 1. administrering, men deretter får respirasjonsdepresjon igjen, skal 2. dose gis umiddelbart. Ytterligere doser skal gis vekselvis i neseborene, og pasienten skal overvåkes inntil nødhjelp kan gis. Ambulansepersonell kan gi ytterligere doser iht. lokale retningslinjer. Spesielle pasientgrupper:

Barn <14 år: Sikkerhet og effekt ikke fastslått. Data mangler.

Administrering: Til nasal bruk. Skal gis raskest mulig for å unngå skade på CNS eller dødsfall. Inneholder kun 1 dose og skal derfor ikke primes eller testes før administrering. Se detaljert bruksanvisning i pakningsvedlegget og hurtigstartguide på baksiden av blisterpakningen.

Se [SPC](#).

Forsiktighetsregler

Riktig bruk: Kan gis av personer som ikke er helsepersonell, og som har fått opplæring. Personer som kan komme til å gi preparatet, skal instrueres i riktig bruk, samt i viktigheten av å søke medisinsk hjelp. Erstatte ikke medisinsk nødhjelp, men kan brukes i stedet for i.v. injeksjon, når i.v. tilgang ikke er umiddelbart tilgjengelig. Beregnet for å gis som del av gjenopplivningsintervensjon ved mistenkt overdose, trolig i en ikke-medisinsk situasjon hvor opioider kan være involvert eller mistenkt. Forskriver skal derfor ta nødvendige forholdsregler for å sikre at pasient og/eller enhver person som kan komme til å gi preparatet, forstår indikasjonene og bruken fullstendig. Forskriver skal beskrive symptomene på opioidoverdose, som CNS- eller respirasjonsdepresjon, indikasjon og instruksjoner for bruk iht. opplæringsveiledningen. *Overvåkning:* Pasienter med tilfredsstillende respons må overvåkes nøye. Noen opioider kan ha lengre virketid enn nalokson. Det kan gi tilbakefall av respirasjonsdepresjon og ytterligere doser kan være nødvendig. *Effektivitet:* Reversering av buprenorfinindusert respirasjonsdepresjon kan være ufullstendig. Ved ufullstendig respons bør det gis mekanisk respirasjonsstøtte. Intranasal absorpsjon og effekt kan være endret ved skadet neselimhinne og septumdefekter. *Nyfødte:* Opioidabstinens kan være livstruende hos nyfødte hvis det ikke oppdages og behandles riktig. Mulige symptomer: Kramper, overdreven gråting og hyperaktive reflekser. *Bilkjøring og bruk av maskiner:* Ved behov for å reversere virkningen av opioider skal det advares mot å kjøre, bruke maskiner eller delta i andre aktiviteter som krever fysisk eller mental anstrengelse i minst 24 timer.

Se [SPC](#).

Bivirkninger

Vanlige bivirkninger er, som ved opioidabstinenser, svimmelhet, hodepine, takykardi, hypotensjon, hypertensjon, kvalme.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor nalokson eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene.

Kilder

Nalokson nesespray Nyxoid SPC http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004325/WC500240205.pdf

Nalokson SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur	Nalokson: 10 mikrog	250 ml	C	–

Naloxon B. Braun B. Braun Melsungen AG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Nalokson: 0.4 mg	10x1 ml	C		567,70

Naloxon Hameln hameln pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Nalokson: 0.4 mg	10x1 ml	C		566,40

Naloxone Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning	Nalokson: 0.4 mg	1 ml	C		89,40

Nyxoïd Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesespray, oppløsning	Nalokson: 1.8 mg	2x1 doser	C	b	394,80

Ventizolve dne pharma

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesespray, oppløsning	Nalokson: 1.26 mg	2x0.1 ml	C		474,50
Nesespray, oppløsning	Nalokson: 1.26 mg	10x2x0.1 ml	C		3 937,80

L5.5. Stemningsstabiliserende midler

Publisert: 22.12.2015

Generelt

Dette er fellesbetegnelse på legemidler som ideelt sett både er effektive i behandling av depresjon og mani/hypomani og som har evnen til å forebygge fremtidige episoder av bipolar lidelse. Foruten litium, som fortsatt av de fleste ansees som førstevalgsmiddel, særlig ved langtids profylaktisk behandling av bipolar lidelse, omfatter gruppen også antiepileptiske legemidler som karbamazepin, lamotrigin, valproat og gabapentin. Flere annengenerasjons antipsykotika har vist seg å ha stemningsstabiliserende egenskaper. Best dokumentert er kvetiapin, olanzapin og aripiprazol der kvetiapin ofte foretrekkes pga mildere bivirkningsprofil og bedre effekt mot depresjoner. Førstegenerasjons antipsykotiske legemidler som haloperidol og perfenazin har antimaniske egenskaper, særlig hos pasienter med agitasjon, men bivirkninger som økt fare for depresjon, ekstrapyramidale bivirkninger og tardive dyskinesier begrenser langtidsbruk. På den annen side kan annengenerasjons antipsykotika som olanzapin gi vektproblemer, hyperlipidemi og disponere for diabetes.

Legemiddelomtaler og preparater, se

...

...

...

Gabapentin (L6.1.5.3)

...

Karbamazepin (L6.1.4.2)

...

...

Lamotrigin (L6.1.5.5)

...

...

...

Valproat (L6.1.5.11)

L5.5.1. Litium

Publisert: 22.12.2015
Sist endret: 02.10.2018

Egenskaper

Litium er et alkalimetall som gis i form av et salt. Det har både antimanisk, antidepressiv og stemningsstabiliserende effekt. I tillegg har det evnen til å forsterke den antidepressive virkning av antidepressiva og virker også antisuicidalt. Litium interfererer med omsetningen av «second messengers» som inositoltrifosfat. Virkningsmekanismen ved manisk depressiv lidelse er ellers ukjent. Behandling med litium krever nøye monitorering og legemiddeletterlevelse da terapeutisk område for serumkonsentrasjon er smalt og relativt velavgrenset.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er opptil 100 % ved peroral tilførsel. Utskilles via nyrene og reabsorberes i tubuli. Clearance for litium er ca. 20 % av kreatininclearance. Halveringstiden er 7–20 timer.

Indikasjoner

Hovedindikasjonen er akutt behandling av mani og depresjon ved bipolar lidelse og profylaktisk langtidsbehandling ved bipolar lidelse. Midlet brukes også ved schizoaffektiv lidelse. Ved utilfredsstillende effekt eller uakseptable bivirkninger er valproat eller ev. karbamazepin alternativer ved akutt mani/hypomani og blandede episoder, og lamotrigin ved depresjoner. Ved akutt mani brukes litium alene eller sammen med antipsykotika og/eller antiepileptika. Litium kan forsøkes som tillegg til antidepressiva hos depressive pasienter som ikke har respondert tilfredsstillende. Litium har en godt dokumentert antisuicidal effekt.

Dosering og administrasjon

Litium doseres etter serumnivå, initialt ca. 0,6–0,9 mmol/l (målt om morgenen 12 timer etter siste dose). Optimalt dosenivå ved langtidsbehandling varierer og vil avhenge av effekt og bivirkninger. Ved akutt mani er serumkonsentrasjoner opp mot 1,2 mmol/l forsvarlige hvis pasienten ikke får manifeste bivirkninger. Slik behandling bør skje under innleggelse bl.a. fordi en trenger hyppige serumspeil og tett monitorering av pasienten. Ved god effekt og dårlig toleranse forsøkes dosereduksjon da litium også kan være effektivt ved lavere serumnivåer. Initialt gis f.eks. 6 mmol morgen og kveld i en uke, hvoretter kontroll og justering av dosen etter serumnivået. Vedlikeholdsdosering varierer oftest fra 6 til 18 mmol × 2 med serumnivå i området 0,4–0,8 mmol/l.

Overdosering

Se G12 L (G12.5.12).

Bivirkninger

Ca. 75 % opplever bivirkninger. I de fleste tilfeller er de ubetydelige eller kan elimineres ved å minske dosen eller endre inntaket til en kveldsdose. Vanligste doserelaterte bivirkninger er polyuri, polydipsi, vektøkning, tremor, sedasjon, muskeltretthet, kvalme, dyspepsi, diaré, hyperkalsemi, akne og forverring av psoriasis. Hypothyreoidisme opptrer hos 5–35 % av pasienter behandlet med litium, oftest hos kvinner. Gastrointestinale bivirkninger kan lettes ved å ta litium til måltider. EKG-forandringer (avflatete, inverterte T-takker), sjelden ledningsforstyrrelse, forekommer. Affeksjon av nyrene sees som nedsatt konsentrering i nyretubuli, med polyuri,

polydipsi eller begge, sjeldnere affeksjon av glomerulusfunksjon, stigende serum-kreatinin og nedsatt clearance. Noen tilfeller av alvorlig nyresvikt er beskrevet, men da i hovedsak ved serumkonsentrasjoner over det som anbefales i dag. Litium har liten terapeutisk virkningsbredde, og overdose kan derfor lett føre til potensielt farlig *intoksikasjon*.

Graviditet, amming

Graviditet: Overhyppighet av misdannelser, bl.a. hjertedefekter (spesielt Ebsteins anomali) har vært rapportert. Kontrollerte studier tyder på at risikoen er betydelig mindre enn opprinnelig antatt. Selv om litiumbehandling i 1. trimester bør unngås der det er mulig, og hos mange kan seponeres temporært i denne perioden, må en ved alvorlig bipolar lidelse veie risiko for tilbakefall og konsekvenser for svangerskapet opp mot risiko for misdannelser.

Amming: Overgang til morsmelk er høy.

Se SPC for utfyllende og oppdatert informasjon.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet tilrådes hos pasienter med EKG-forandringer, epilepsi, myasthenia gravis, hypertensjon, redusert nyrefunksjon og generelt hos eldre pasienter. Doseringen må kontrolleres nøye, spesielt ved hypertensjon, hjerteinsuffisiens, thyreoidealidelser og høy alder. Økning av serum-litium/intoksikasjon kan oppstå ved redusert natriuminntak/overgang til saltfattig kost, samt ved væske og elektrolyttap (NB! Diuretika) som ved reiser til varme strøk. De fleste pasienter vil merke toksiske effekter når serumkonsentrasjonen overstiger 1,5 mmol/l, og nivåer over 2 mmol/l er vanligvis assosiert med potensielt livstruende bivirkninger. Gradvis utvikling av appetittløshet, kvalme, diaré, slapphet, økende tremor, ev. muskelrykninger, dysartri, hjertearytmier, koma og kramper. Hemodialyse kan være aktuelt. Ved uklare symptomer hos pasienter som står på litium, bør litiumspeil kontrolleres. Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Kontroll og oppfølging

- Før behandlingsstart* undersøkes spesielt nyrefunksjon (serum-kreatinin), thyreoideafunksjon (TSH, fritt tyroksin), kalsium, vekt, blodtrykk og EKG. Mulig graviditet og forekomst av dermatologiske lidelser kartlegges.
- Under behandlingen* kontrolleres jevnlig serum-kreatinin, serum-kalsium, vekt og blodtrykk. Halvårlig kontroll av thyreoideafunksjon (TSH, ev. fritt tyroksin ved økt TSH). Serumnivået av litium kontrolleres ukentlig til en måned etter ønsket serumspeil, deretter 1 gang pr måned i et halvt år, senere økes intervallet til 2–3 måneder. Serummålinger foretas alltid en uke etter doseøkning og før neste.. Behandlingen må vedvare så lenge man ønsker profylaktisk effekt, ev. livet ut. Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Seponering

Brå seponering pleier ikke gi rene abstinenssymptomer, men vil øke risikoen for utvikling av manisk eller depressiv episode de kommende måneder. En ser ofte en ny episode noen uker etter seponering. Av den grunn bør seponering skje gradvis over flere måneder, evt med samtidig opptrapping av alternativt legemiddel (f.eks. valproat eller lamotrigin).

Kombinasjoner

Ved mangelfull effekt, enten ved akutt mani eller i langtidsprofylakse, kan man oppnå bedre effekt ved å gi tillegg av et annet stemningsstabiliserende middel (valproat, ev. karbamazepin) eller et antipsykotisk middel (kvetiapin, aripiprazol, olanzapin).

Informasjon til pasient

Opplysning og informasjon er et meget viktig element i behandlingen. Pasienten bør få skriftlig og kontinuerlig muntlig orientering om behandlingen, inkludert de viktigste bivirkninger og faresignaler, og risiko ved brå kostholdsendring, spesielt overgang til saltfattig kost og reise til varmere strøk. Pasienten bør også informeres om at egenmedisinering med reseptfrie smertestillende midler som inneholder ibuprofen bør unngås, siden dette kan gi en kraftig økning i litiumnivåene.

Apo-Lithium carbonate Apotex

Godkjenningssøknad. Søknaad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Litiumion: 300 mg	100 stk	C		–

Hypnorex retard Essential Pharma

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Priadel Essential Pharma

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Litiumion: 200 mg	100 stk	C		–
Depottablett	Litiumion: 400 mg	100 stk	C		–

Li-liquid Rosemont

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Sirup	Litiumion: 1018 mg	150 ml	C		–

Litarex Actavis

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Litiumion: 42 mg	100 stk	C		–

Lithionit Karo Pharma AB (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Litiumion: 42 mg	100 stk	C	b	345,90
Depottablett	Litiumion: 83 mg	100 stk	C	b	755,80

Litio carbonato lfm Laboratorio Farmacologico Milanese

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Litiumkarbonat oba Oba-Pharma ApS

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Priadel Sanofi-Synthelabo

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L5.6. Midler ved demens

Revidert: 30.06.2023
Anne-Brita Knapskog

L5.6.1. Acetylkolinesterasehemmere

Revidert: 30.06.2023

Generelt

Se også [Antikolinesteraser \(L6.4\)](#)

Egenskaper

Ved Alzheimers sykdom er det nedsatt produksjon av acetylkinolin, og det antas at nedsatt kolinerg neurotransmisjon bidrar til kognitiv svikt ved denne sykdommen. Ved bruk av acetylkolinesterasehemmere øker acetylkinolinkonsentrasjonen i hjernen som følge av hemmet nedbrytning. *Donepezil* fører til reversibel hemming av acetylkolinesterase. *Rivastigmin* hemmer både acetylkolinesterase og butyrylkolinesterase. *Galantamin* fører til reversibel hemming av acetylkolinesterase og har en allosterisk binding til presynaptiske nikotinreseptorer, som fører til ytterligere økt mengde sirkulerende acetylkinolin. Effekten av de tre medikamentene anses klinisk likeverdige. Legemidlene kan bedre pasientens oppmerksomhet, initiativ og hukommelse. Det er også vist at midlene kan ha effekt ved hallusinose og kan føre til bedre funksjon i dagliglivets aktiviteter.

Effekten er hos noen pasienter tydelig, hos andre beskjedent og hos noen ikke til stede i det hele tatt. Det finnes også dokumentasjon på lignende effekt ved demens ved lewylegemesykdom og Parkinsons sykdom. Ved manglende effekt anbefales det i første omgang å skifte medikament. Ved vedvarende manglende effekt anbefales seponering etter fire måneder. Det er ikke indikasjon for acetylkolinesterasehemmer-behandling ved frontotemporal demens eller ved ren vaskulær demens, men bør tilbys ved blandet Alzheimers og vaskulær demens.

Indikasjoner

Symptomatisk behandling av Alzheimers demens og blandet Alzheimers og vaskulær demens av mild til moderat alvorlighetsgrad. Forsøksvis ved demens ved lewylegemesykdom og Parkinsons sykdom. Behandlingen er ikke indisert ved mild kognitiv svikt når svikten ikke er så uttalt at diagnosekriteriene for demens er oppfylt.

Bivirkninger

De fleste bivirkningene er knyttet til legemidlenes kolinerge virkning. Det er vanskelig å si om bivirkningsprofilen er vesentlig forskjellig for donepezil, galantamin og rivastigmin. De vanligste bivirkninger er tretthet, svimmelhet, appetittløshet, kvalme, brekninger, diaré og insomni. Disse er som oftest milde. Det er også observert magesmerter, muskelkramper, hodepine, bradykardi, ledningsforstyrrelser i hjertet og synkope. I noen tilfeller er det rapportert psykiske forstyrrelser som forvirring, hallusinasjoner, agitasjon og aggressivitet. Gastrointestinale symptomer forekommer hyppigst ved behandlingsstart og ved doseøkning, spesielt hos kvinner. Rivastigmin plaster gir færre gastrointestinale bivirkninger enn rivastigmin kapsler og mikstur. Vekttap forekommer. Utslett og kløe kan forekomme, og det er rapportert om fare for alvorlige hudreaksjoner (Steven-Johnson syndrom).

Forsiktighetsregler

Man bør være på vakt overfor blæretømmingsforstyrrelser og generaliserte krampeanfall. Acetylkolinesterasehemmere bør brukes med forsiktighet hos pasienter med disposisjon for obstruktive lungesykdommer. Det foreligger risiko for bradykardi, og forsiktighet må fremvises ved kardiale ledningsforstyrrelser. Det anbefales å undersøke puls, blodtrykk og EKG før og under behandling. Malignt nevroleptikas syndrom er rapportert å forekomme i svært sjeldne tilfeller i forbindelse med donepezilbehandling, spesielt hos pasienter som samtidig bruker antipsykotika. Dersom en slik pasient utvikler symptomer på malignt nevroleptikas syndrom, må behandlingen med donepezil og ev. også antipsykotiske midler avbrytes.

Kontraindikasjoner

Rivastigmin er kontraindisert ved alvorlig leversvikt grunnet manglende klinisk erfaring fra denne pasientgruppen.

Vurdering av behandlingseffekt og seponering

Det anbefales at effekten av behandlingen vurderes initialt etter 4 måneder og deretter hver 6. måned med intervju av pasient og pårørende, ev. med tillegg av spesielle tester for hukommelse og oppmerksomhet. Ved kliniske vurderinger med f.eks. Mini Mental Status (MMS) er det vanlig å observere en viss bedring hos de best

fungerende pasientene, mens en stabilisering eller svak forverring kan observeres hos de dårligst fungerende pasientene. Ved forverring bør en vurdere seponering. Det er ikke påvist noen rebound-effekt ved seponering, men man kan oppleve at noen pasienter forverrer seg ytterligere etter seponering, dvs. de faller tilbake til det nivå de ville befunnet seg på uten behandling. Acetylkolinesterasehemmere har ingen dokumentert effekt hos pasienter med alvorlig grad av Alzheimers sykdom tilsvarende MMS-skår under 10. Før dokumentasjon foreligger bør behandling ikke institueres hos denne type pasienter, men behandlingen kan hvis en finner grunnlag for det, fortsettes.

L5.6.1.1. Donepezil

Revidert: 30.06.2023

Generelt

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

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 100 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren av CYP2D6 og CYP3A4. Aktiv hovedmetabolitt. Omtrent 57% utskilles via nyrene, ca. 17 % umetabolisert. Ca. 15% via feces. Halveringstiden er ca. 70 timer.

Dosering og administrasjon

Startdosering: 5 mg en gang daglig i fire uker. Dersom ingen bivirkninger observeres, økes til 10 mg/dag som en enkeltdose. Dersom bivirkninger opptrer på denne dose, anbefales å gå tilbake til 5 mg/dag. Senere opptitrering til 10 mg daglig kan forsøkes etter 1–2 måneder. Behandlingen bør startes og overvåkes av lege som har erfaring med diagnostisering og behandling av Alzheimers demens. Diagnosen bør stilles i henhold til de gjeldende retningslinjer. Den kliniske effekten skal revurderes jevnlig.

Overdosering

Se G12 D (G12.5.4).

Aricept Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Donepezil: 5 mg	98 stk	C	b	1 110,-
Tablett	Donepezil: 5 mg	50×1 stk	C	b	584,10
Tablett	Donepezil: 5 mg	28 stk	C	b	343,-
Tablett	Donepezil: 10 mg	28 stk	C	b	430,-
Tablett	Donepezil: 10 mg	98 stk	C	b	1 405,30
Tablett	Donepezil: 10 mg	50×1 stk	C	b	734,70

Aricept Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Donepezil: 10 mg	98 stk	C	b	1 405,30

Donepezil Accord Accord Healthcare B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Donepezil: 5 mg	30 stk	C	b	365,-
Tablett	Donepezil: 5 mg	98 stk	C	b	1 110,-
Tablett	Donepezil: 10 mg	30 stk	C	b	458,10
Tablett	Donepezil: 10 mg	98 stk	C	b	1 405,30

Donepezil Actavis Actavis Group PTC ehf

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Donepezil: 5 mg	100 stk	C	b	1 131,90
Tablett	Donepezil: 10 mg	100 stk	C	b	1 433,20

Donepezil Krka KRKA Sverige AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Donepezil: 5 mg	100 stk	C	b	1 131,90
Tablett	Donepezil: 5 mg	30 stk	C	b	365,-
Tablett	Donepezil: 10 mg	30 stk	C	b	458,10
Tablett	Donepezil: 10 mg	100 stk	C	b	1 433,20

Donepezil accord Accord

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

L5.6.1.2. Galantamin

Revidert: 30.06.2023

Generelt

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

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 90 % ved peroral tilførsel. Ca. 75% metaboliseres i leveren av CYP2D6 og CYP3A4. Aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, ca. 20 % umetabolisert. Halveringstiden er 7–8 timer.

Dosering og administrasjon

Depotkapsler: Anbefalt startdose er 8 mg × 1 morgen, og dosen økes hver 4. uke opptil 24 mg x 1. Hos pasienter som ikke viser økt respons eller som ikke tolererer 24 mg/dag, anbefales det å redusere dosen til 16 mg/dag. Pga. risiko for gastrointestinale bivirkninger gis tablettene helst i forbindelse med måltid og rikelig drikke. Før oppstart av behandlingen skal diagnosen Alzheimers demens være bekreftet i henhold til gjeldende retningslinjer av en erfaren lege.

Overdosering

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

Forsiktighetsregler

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2015) om alvorlige hudreaksjoner.

Galantamin Krka KRKA, d.d. Novo Mesto

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Galantamin: 8 mg	28 stk	C	b	592,20
Depotkapsel, hard	Galantamin: 16 mg	84 stk	C	b	2 527,90
Depotkapsel, hard	Galantamin: 16 mg	28 stk	C	b	866,80
Depotkapsel, hard	Galantamin: 24 mg	28 stk	C	b	947,50

Reminyl Janssen-Cilag AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Galantamin: 8 mg	28 stk	C	b	592,20
Depotkapsel, hard	Galantamin: 16 mg	84 stk	C	b	2 527,90
Depotkapsel, hard	Galantamin: 24 mg	28 stk	C	b	947,50

Reminyl Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Galantamin: 16 mg	84 stk	C	b	2 527,90

L5.6.1.3. Rivastigmin

Revidert: 30.06.2023

Generelt

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

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 40–70 % ved peroral tilførsel, doseavhengig. Metaboliseres i leveren og i hjernen ved hydrolyse via kolinesterase. Inaktiv hovedmetabolitt. Utskilles via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er ca. 1 time for kapsler og mikstur, 3,4 timer for plaster.

Dosering og administrasjon

Depotplaster: Behandling innledes med 4,6 mg/24 timer. Dersom denne dosen tåles godt, kan den økes til 9,5 mg/24 timer (anbefalt effektiv dose) etter minimum 4 ukers behandling. Plaster påføres 1 gang daglig på ren, tørr, hårløs, intakt og frisk hud øverst på ryggen, på brystkassen eller overarmen. Unngå lår og abdomen (pga. redusert biotilgjengelighet) og områder med stramme klær.

Kapslene svelges hele med rikelig vann. Vanlig startdosering: 1,5 mg × 2. Dosen kan økes gradvis med minst to ukers intervaller; hver gang med 1,5–3 mg/dag forutsatt at det ikke oppstår bivirkninger, inntil 6 mg × 2. Høyeste tolererte dose anbefales. Tas kapslene samtidig med måltid, kan risiko for bivirkninger reduseres. Behandlingen bør startes og overvåkes av lege som har erfaring med diagnostisering og behandling av Alzheimers demens eller demens i tilknytning til Parkinsons sykdom. Diagnosen bør stilles i henhold til de gjeldende retningslinjer.

Overdosering

Se G12 R (G12.5.18).

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Exelon 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Rivastigmin: 1.5 mg	56 stk	C	b	510,90
Kapsel, hard	Rivastigmin: 3 mg	56 stk	C	b	510,90
Kapsel, hard	Rivastigmin: 4.5 mg	56 stk	C	b	510,90
Kapsel, hard	Rivastigmin: 6 mg	56 stk	C	b	514,20

Exelon Novartis Europharm Limited (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotplaster	Rivastigmin: 4.6 mg	30 stk	C	b	352,40
Depotplaster	Rivastigmin: 9.5 mg	30 stk	C	b	352,40

Exelon Novartis Europharm Limited (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Rivastigmin: 1.5 mg	56 stk	C	b	510,90
Kapsel, hard	Rivastigmin: 3 mg	56 stk	C	b	510,90
Kapsel, hard	Rivastigmin: 4.5 mg	56 stk	C	b	510,90
Kapsel, hard	Rivastigmin: 6 mg	56 stk	C	b	514,20
Mikstur, oppløsning	Rivastigmin: 2 mg	120 ml	C	b	1 378,80

L5.6.2. Memantin

Revidert: 30.06.2023

Egenskaper

Er en antagonist til NMDA (N-metyl-D-aspartat)-reseptorer. Hemmer virkningen av patologisk økte nivåer av glutamat, som kan føre til nevronal dysfunksjon, symptomer og sykdomsutvikling ved demens.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er opptil 100 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i liten grad (20%). 99% utskilles via nyrene. Aktiv tubulær sekresjon og tubulær reabsorpsjon. Halveringstiden er 60–100 timer.

Indikasjoner

Symptomatisk behandling av Alzheimers demens og blandet Alzheimers og vaskulær demens av moderat til alvorlig grad. Anbefales ikke brukt ved demens ved lewylegemesykdom og Parkinsons sykdom.

Dosering og administrasjon

Dosen trappes gradvis opp fra 5 mg daglig første uke, til 10 mg daglig i en uke, deretter til 15 mg daglig i en uke. Fra fjerde uke gis anbefalt vedlikeholdsdose som er 20mg en gang daglig. Dette er også maksimal daglig dose. Hos pasienter med langkommen demens, kan en se effekt på lavere doser.

Overdosering

Se G12 M (G12.5.13).

Bivirkninger

Vanligste bivirkninger er forstoppelse, hypertensjon, overfølsomhet, forhøyete leverfunksjonsverdier, dyspné, svimmelhet og somnolens. Mindre vanlige: oppkast, tromboembolisme, hallusinasjoner, krampeanfall, pankreatitt og hepatitt.

Forsiktighetsregler

Dosen må reduseres til pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Må brukes med forsiktighet hos pasienter med epilepsi. Alkalisering av urin, f.eks. som følge av overgang til vegetarkost eller høyt forbruk av antacida, kan redusere den renale eliminasjonen av memantin.

Ebixa 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Memantin: 5 mg	50 ml	C	b	592,20

Ebixa H. Lundbeck A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Memantin: 5 mg	50 ml	C	b	592,20
Tablett	Memantin: 10 mg	100 stk	C	b	778,20
Tablett	Memantin: 20 mg	98 stk	C	b	1 346,80

Ebixa Startpakning H. Lundbeck A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Memantin: 5 mg	7 stk	C	b	432,90
	Memantin: 10 mg	7 stk			
	Memantin: 15 mg	7 stk			
	Memantin: 20 mg	7 stk			

Ebixa Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Memantin: 20 mg	98 stk	C	b	1 346,80

Memantin Accord Accord Healthcare S.L.U.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Memantin: 10 mg	28 stk	C	b	277,60
Tablett	Memantin: 10 mg	98 stk	C	b	763,40
Tablett	Memantin: 10 mg	56 stk	C	b	451,70
Tablett	Memantin: 20 mg	98 stk	C	b	1 346,80
Tablett	Memantin: 20 mg	28 stk	C	b	410,70

Nemdatine Actavis Group PTC ehf

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Memantin: 10 mg	98 stk	C	b	763,40
Tablett	Memantin: 20 mg	98 stk	C	b	1 346,80

L5.7. Midler ved hyperkinetiske forstyrrelser

Revidert:
Pål Zeiner, Bernhard Weidle

L5.7.1. Metylfenidat og lisdeksamfetamin/deksamfetamin/amfetamin

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 16.01.2017

Egenskaper

De sentralstimulerende legemidlene metylfenidat og amfetamin er strukturelt forskjellige, men har tilnærmet lik effekt på ADHD (hyperkinetisk forstyrrelse)-symptomer og narkolepsi. Den terapeutiske effekten av legemidlene skyldes trolig økning av dopaminerg og noradrenerg nevrotransmisjon i prefrontal cortex.

Ca. 70–80 % av barn og unge og 50–60 % av voksne med ADHD responderer på behandling med disse legemidlene. Hvis enten metylfenidat eller deksamfetamin prøves ut først, og ikke har tilstrekkelig effekt eller har uønskede bivirkninger, så viser opptil 90 % av barn/ungdom bedring når begge typer sentralstimulerende legemidler blir prøvd ut.

Klinisk utprøving i 4–6 uker er nødvendig for å vurdere effekt. Det er viktig å være klar over at de ulike formuleringene av metylfenidat med forlenget virketid har ulik sammensetting av hurtigvirkende og langtidsvirkende metylfenidat, og derfor ikke er bioekvivalente.

Indikasjoner

Hyperkinetiske forstyrrelser og ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder). Narkolepsi.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene ved bruk av sentralstimulerende legemidler er oftest forbigående. Hyppigst forekommer nedsatt appetitt, hodepine, magesmerter og innsovningsvansker. Andre vanlige bivirkninger er angst, humørsvingninger, irritabilitet, hjertebank og lett økning av puls og blodtrykk. Hos noen kan bivirkningene minske ved dosereduksjon eller langsommere opptrapping i utprøvningsperioden, mens de hos noen kan medføre seponering. Ved betydelig vekttap må dosen reduseres eller legemidlet seponeres. Utbrudd eller forverring av tics kan forekomme, men også bedring av tics sees. Ved alvorlig endring av tics eller stemningsleie som vedvarer, må legemidlet seponeres. Skifte til depotpreparat kan hos noen minske bivirkningene. Bivirkninger kan variere mellom de to typene sentralstimulerende legemidler (metylfenidat/amfetamin) slik at bytte av preparat kan føre til mindre bivirkninger. Priapisme (langvarige og smertefulle ereksjoner) er rapportert hos gutter og menn ved bruk av metylfenidat.

Graviditet, amming

Graviditet: Frarådes til gravide. Teratogene effekter ikke påvist, men uheldig virkning på fosterets sentralnervesystem og mentale utvikling kan ikke utelukkes.

Amming: Amfetamin har moderat overgang til morsmelk, for metylfenidat mangler slike opplysninger. Bruk hos ammende frarådes ikke ved behandling av narkolepsi, men observer barnet for legemiddeleffekter. Se for øvrig G7 Amfetamin ... og G8 Amfetamin ...

Se SPC for respektive preparat for utfyllende og oppdatert informasjon.

Forsiktighetsregler

For pasienter som vurderes for behandling med sentralstimulerende legemidler bør sykehistorien kartlegges nøye (inkludert vurdering av familiens sykdomshistorie mht. plutselig hjertesykdom eller uforklarlig død eller malign arytmi) og fysisk undersøkelse gjøres for å avdekke hjertesykdom. Kardiovaskulær lidelse er en kontraindikasjon for bruk av sentralstimulerende legemidler. EKG eller annen supplerende hjerteundersøkelse før behandlingsstart bør derfor gjøres hvis det foreligger mistanke om personlig eller familiær hjertesykdom eller plutselig død. EKG bør også tas under behandling ved symptomer som brystmerter eller besvimelsesanfall. Foreliggende forskning tyder på at risikoen for alvorlig vaskulær sykdom/død på grunn av sentralstimulerende midler i vanlige doser er svært liten hos hjerteferse.

Kombinasjonen ruslidelse/hyperkinetisk forstyrrelse/ADHD innebærer spesielle utfordringer. Selve den hyperkinetiske forstyrrelsen eller ADHD-tilstanden kan behandles medikamentelt selv om det foreligger en komorbid rusmiddelavhengighet. Dette krever at man stabiliserer og behandler rusmiddelavhengigheten i forkant. Psykososial behandling kan bidra til å gjøre medikamentell behandling mulig. Ved rusmiddelavhengighet skal ikke sentralstimulerende legemidler benyttes før det foreligger dokumentert rusfrihet i 3 måneder. Dokumentasjon av rusfrihet skal fortsette etter behandlingsstart. Ved bruk av sentralstimulerende legemiddel skal metylfenidat være førstevalget. Legemidlet atomoksetin bør også vurderes som en aktuell behandling.

Basert på systematiske erfaringer vurderes det som forsvarlig at personer med diagnosene ADHD og rusmiddelavhengighet, inklusive personer som får legemiddellassisert rehabilitering (LAR), kan gis tilbud om behandling med sentralstimulerende middel dersom visse kriterier er oppfylt. De viktigste kriteriene er:

- Det er etablert et team i spesialisthelsetjenesten av fagpersoner med kompetanse både på rusmiddelmissbruk og psykiske lidelser.
- Spesialist i psykiatri har ansvar for utprøving, behandling og oppfølging med sentralstimulerende middel.
- Det er satt i gang tiltak for å stabilisere og behandle rusmiddelmissbruket. (se punkt 6.7.5 i ADHD-nasjonal faglig retningslinje for utfyllende opplysninger. Se <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/rop/7-behandling-og-oppf%C3%B8lging/7.8-behandling-for-enkelte-gr/7.8.4-hyperkinetisk-forst>)

Kontraindikasjoner

Pasienter med kjent psykotisk sykdom og bipolar lidelse. Alvorlig depresjon og selvmordstendenser. Anorexia nervosa/spiseforstyrrelser. Hypertyreose. Kardiovaskulære sykdommer som alvorlige arytmier, koronarsykdom og alvorlig hypertensjon.

Kontroll og oppfølging

Ved oppstart av legemiddelbehandlingen skal pasienten følges nøye opp med tanke på virkning og bivirkninger. Etter at tilstanden er stabilisert, bør det foretas minimum halvårlige kontroller det første året, senere årlig. Det er viktig med en god overføring til fastlegen som senere kan henvende seg til spesialisthelsetjenesten for hjelp ved oppfølgingen. Det kan være i forhold til justering av doser, revurdering av legemidlet og ev. bivirkninger. Kontrollene bør omfatte somatisk undersøkelse med måling av blodtrykk, puls, høyde og vekt. Høyde og vekt er spesielt viktig hos barn og unge i vekst. Innføring av dette i percentilskjema er viktig for å oppdage vekstsvik.

Blodprøver kan tas ved behov. Fastlegen må samarbeide med andre kommunale samarbeidsinstanser som skolehelsetjenesten og PPT, f.eks. gjennom deltagelse i ansvarsgruppe der det er aktuelt. Behov for behandlingspauser bør vurderes spesielt hos barn og unge, f.eks. en gang årlig. Hensikten er å undersøke om barnet/ungdommen fortsatt har behov for behandling med legemidler. Ofte vil uteglemte doser gi en pekepinn om fortsatt virkning. Det er viktig å være oppmerksom på at mange unge faller ut av behandlingen i de kritiske årene fra ungdom til voksen alder (16-20 år), og dermed mister et viktig behandlingstilbud i en utfordrende overgangsfase i livet. Ansvarlig lege bør derfor sørge for kontinuitet av behandlingen i denne fasen så langt det er mulig.

L5.7.1.1. Deksamfetamin/amfetamin

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 14.03.2017

Generelt

Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **kontraindikasjoner**, se L5.7.1 [Metylfenidat og lisdeksamfetamin/deksamfetamin/amfetamin](#)

Farmakokinetikk

Deksamfetamin/amfetamin: Absorberes raskt ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren ved deaminering og hydroksylering. Utskilles via nyrene. Ved urin-pH lavere enn 6,6 er 70 % umetabolisert. Ved urin-pH høyere enn 6,6 er 20–40 % umetabolisert. Fordi utskillelsen i urin er avhengig av pH i urinen, varierer halveringstiden fra 7 til 30 timer.

Dosering og administrasjon

Stor variasjon i doseringsbehov. Individuelt kan det variere om dekstroformen oppleves som mer potent og bedre enn racemisk amfetamin. Deksamfetamin har etter hvert fått størst anvendelse i Norge. Det startes med lav dose og trappes gradvis opp over 4–6 uker. Siste dose bør ikke tas senere enn kl. 17 ved økte søvnvansker. Virkningstiden er vanligvis 6–8 timer.

- Deksamfetamin: *Barn*: Vanlig startdose 2,5 mg en gang daglig (morgen). Dagsdosen økes etter få dager til 2,5 mg to ganger daglig (morgen og etter "skoletid"). Deretter økes dosen gradvis med 2,5–5 mg hver uke inntil optimal dosering er nådd. Vanlig vedlikeholdsdose: 10–20 mg/døgn. Døgn dosen fordeles på 2 doser. Bør ikke overskride 30 mg/døgn.
- Deksamfetamin: *Voksne*: Opptrapping etter samme regler som for barn for å unngå bivirkninger. Vedlikeholdsdose vanligvis 20–40 mg/døgn.
- Racemisk amfetamin: *Barn*: 0,25 mg/kg kroppsvekt/døgn. Vanlig vedlikeholdsdose 10–20 mg/døgn. Bør ikke overskride 20 mg. *Voksne*: Vedlikeholdsdose vanligvis 30–45 mg/døgn.
- Hvis man går over fra racemisk amfetamin til dekstroamfetamin, anbefales det å halvere dosen initialt og deretter titrere opp til optimal dose. I USA er en blanding av høyre- og venstredreie amfetamin i bruk, og flere undersøkelser viser at også den racemiske blandingen kan ha effekt på høyde med de rent høyredreie legemidlene.
- På godkjenningss fritak finnes nå også i Norge et depotpreparat av deksamfetamin med virkningstid opp mot 8–12 timer. Et prodrug, lisdeksamfetamin, også med dosering en gang daglig (Elvanse).

Overdosering

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

Kontroll og oppfølging

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

Act Dextroamphetamine SR Teva

Godkjenningss fritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Deksamfetamin: 10 mg	100 stk	A		–
Depotkapsel, hard	Deksamfetamin: 15 mg	100 stk	A		–

Adderall Teva

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Dexamfetamine Sulfate teva Teva

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Adderall XR Takeda

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Amfetamin: 5 mg	100 stk	A		–
Depotkapsel, hard	Amfetamin: 10 mg	100 stk	A		–
Depotkapsel, hard	Amfetamin: 15 mg	100 stk	A		–
Depotkapsel, hard	Amfetamin: 20 mg	100 stk	A		–
Depotkapsel, hard	Amfetamin: 30 mg	100 stk	A		–

Attentin Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Deksamfetamin: 5 mg	30 stk	A	b	319,60
Tablett	Deksamfetamin: 5 mg	100 stk	A	b	924,50
Tablett	Deksamfetamin: 10 mg	30 stk	A	b	579,10
Tablett	Deksamfetamin: 20 mg	30 stk	A	b	1 098,20

Dexamfetamine Sulfate brown & burk Brown & Burk

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Dexamfetamine Sulfate rosemont Rosemont Pharmaceuticals

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Deksamfetamin: 1 mg	150 ml	A		–

Dexatin Abboxia AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Deksamfetamin: 5 mg	30 stk	A	b	319,60
Tablett	Deksamfetamin: 10 mg	30 stk	A	b	579,10
Tablett	Deksamfetamin: 20 mg	30 stk	A	b	1 098,20

Dexedrine Spansule Paladin Labs

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Deksamfetamin: 10 mg	100 stk	A		–
Depotkapsel, hard	Deksamfetamin: 15 mg	100 stk	A		–

Dexfarm Orifarm Healthcare A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Deksamfetamin: 5 mg	100 stk	A	b	924,50
Tablett	Deksamfetamin: 5 mg	30 stk	A	b	319,60
Tablett	Deksamfetamin: 10 mg	30 stk	A	b	579,10
Tablett	Deksamfetamin: 20 mg	30 stk	A	b	1 098,20

Dextroamphetamine Mixed Salts lannett Lannett

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Deksamfetamin: 7.5 mg Amfetamin: 7.5 mg Amfetamin: 7.5 mg Deksamfetamin: 7.5 mg	100 stk	A		–

Dextroamphetamine Sulfate mallinckrodt Mallinckrodt

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotkapsel, hard	Deksamfetamin: 10 mg	100 stk	A		–
Depotkapsel, hard	Deksamfetamin: 15 mg	100 stk	A		–

Metamina Recip

Godkjenningssfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

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

Racemisk amfetamin NAF Kragerø Tablettproduksjon AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Amfetamin: 5 mg	100 stk	A	b	–

L5.7.1.2. LisdeksamfetaminPublisert: 29.04.2016
Sist endret: 14.06.2018**Generelt**Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner**, se L5.7.1 [Metylfenidat og lisdeksamfetamin/deksamfetamin/amfetamin](#)**Egenskaper**

Lisdeksamfetamin er et farmakologisk inaktivt prodrug. Hydrolyseres raskt etter inntak til aktivt deksamfetamin.

Farmakokinetikk

Lisdeksamfetamin: Absorberes raskt fra GI-tractus. Omdannes til deksamfetamin og l-lysin ved metabolisme i blod. Metaboliseres ikke av CYP450-enzymene. Utskilles hovedsakelig via urin.

Deksamfetamin/amfetamin: Absorberes raskt ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren ved deaminering og hydroksylering. Utskilles via nyrene. Ved urin-pH lavere enn 6,6 er 70 % umetabolisert. Ved urin-pH høyere enn 6,6 er 20–40 % umetabolisert. Fordi utskillelsen i urin er avhengig av pH i urinen, varierer halveringstiden fra 7 til 30 timer.

Indikasjoner

Som del av et omfattende behandlingsprogram hos barn fra og med 6 år med hyperkinetiske forstyrrelser (ADHD, attention deficit/hyperactivity disorder) når respons på tidligere metylfenidatbehandling ikke anses som klinisk tilstrekkelig.

Dosering og administrasjon

Dosering bør individualiseres ut fra pasientens behov og respons. Nøyte dosetitrering er nødvendig ved oppstart. Kapslene kan svelges hele, eller kapselen kan åpnes og hele innholdet løses opp i et glass vann. I kliniske studier med barn og voksne vedvarte effekten 13 timer etter dosering hos barn og 14 timer hos voksne når legemidlet ble tatt én gang daglig om morgenen.

Startdose er 30 mg en gang daglig om morgenen for alle pasienter både ved oppstart av ADHD-behandling og ved bytte fra annet legemiddel. Dosen kan økes med 20 mg ca. en gang i uken. Maksimalt anbefalt dose er 70 mg/døgn.

Overdosering

Se G12 L (G12.5.12)

Aduvanz 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 30 mg	30 stk	A	b	954,50
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 50 mg	30 stk	A	b	1 063,20
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 70 mg	30 stk	A	b	1 203,60

Aduvanz Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 20 mg	30 stk	A	b	903,90
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 30 mg	30 stk	A	b	967,-
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 40 mg	30 stk	A	b	1 020,30
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 50 mg	30 stk	A	b	1 063,20
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 70 mg	30 stk	A	b	1 182,70

Elvanse Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 20 mg	30 stk	A	b	903,90
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 30 mg	30 stk	A	b	954,50
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 40 mg	30 stk	A	b	1 020,30
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 50 mg	30 stk	A	b	1 078,70
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 60 mg	30 stk	A	b	1 147,90
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 70 mg	30 stk	A	b	1 203,60

Elvanse Adultos Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 30 mg	30 stk	A		–
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 50 mg	30 stk	A		–
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 70 mg	30 stk	A		–

Balidax Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 20 mg	30 stk	A	b	903,90
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 30 mg	30 stk	A	b	954,50
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 40 mg	30 stk	A	b	1 007,-
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 50 mg	30 stk	A	b	1 078,70
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 60 mg	30 stk	A	b	1 147,90
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 70 mg	30 stk	A	b	1 203,60

Validax Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 30 mg	30 stk	A	b	954,50
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 50 mg	30 stk	A	b	1 078,70
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 70 mg	30 stk	A	b	1 182,70

Elvanse Shire

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 30 mg	30 stk	A		–
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 50 mg	30 stk	A		–
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 70 mg	30 stk	A		–

Elvanse 2care4 2care4

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 30 mg	30 stk	A		–
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 50 mg	30 stk	A		–
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 70 mg	30 stk	A		–

Silarosa FrostPharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Lisdeksamfetamin: 10 mg	100 ml	A	b	1 016,30

Vyvanse Takeda

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 20 mg	100 stk	A		–

Vyvanse Takeda

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 30 mg	100 stk	A		–
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 40 mg	100 stk	A		–
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 50 mg	100 stk	A		–
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 60 mg	100 stk	A		–
Kapsel, hard	Lisdeksamfetamin: 70 mg	100 mg	A		–

L5.7.1.3. MetylfenidatPublisert: 29.04.2016
Sist endret: 04.06.2018**Generelt**Vedrørende **egenskaper, indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler og kontraindikasjoner**, se L5.7.1 [Metylfenidat og lisdeksamfetamin/deksamfetamin/amfetamin](#)**Farmakokinetikk**

Biotilgjengeligheten er ca. 30 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for en betydelig førstepassasjemetabolisme i leveren og annet vev ved non-mikrosomale hydrolytiske esteraser. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er ca. 3 timer.

Dosering og administrasjon

Stor variasjon i doseringsbehov. Korttidsvirkende tabletter har en virkningstid på 3–4 timer. Kapsler og depottabletter må vanligvis svelges hele, men kan for noen av preparatene åpnes og inntas uten tygging. Ved utprøving med eller overgang til depotpreparater er det viktig å kjenne til forskjellen mellom de forskjellige preparatene når det gjelder forholdet mellom den raskt frigjørende og den langsomt frigjørende andelen (hhv. 22/78, 30/70 og 50/50 %). Det samme gjelder oppgitt virkningstid som kan variere fra 6–8 timer og opptil 10–12 timer.

- Barn:** Det startes med lave doser, 5 mg to ganger daglig, deretter gradvis økning med 5 mg daglig med noen dagers mellomrom, i løpet av 4–6 uker. Terapeutisk effekt oppnås oftest ved doser på 0,5–1,0 mg/kg/døgn, men det er betydelig individuell variasjon, slik at dosen titreres opp til maksimal effekt vurdert opp mot ev. bivirkninger. Vanlig vedlikeholdsdosering for korttidsvirkende metylfenidat vil ofte være 20–40 mg/døgn fordelt på 2–4 doser. For depottabletter 18–54 mg/døgn, gitt om morgenen, og kapsler med modifisert frisetting 20–40 mg, gitt om morgenen. En del vil trenge tillegg av korttidsvirkende metylfenidat på ettermiddagen. Hos pasienter med raskere metabolisme kan enkelte ha behov for to doser daglig av kapsler med modifisert frisetting (oppgitt virkningstid 6–8 timer). Enkelte unge kan trenge doser opp til 60 mg/døgn.
- Voksne:** Start med lave doser med opptrapping over 2–3 uker. Vedlikeholdsdose vanlige tabletter: 30–80 mg/døgn (av og til 100 mg/døgn) fordelt på 2–4 doser. Det bør av hensyn til bivirkninger ikke tas mer enn 2 tabletter per gang, og siste dose ikke senere enn kl. 17 ved økte søvnvansker. Vedlikeholdsdose depottabletter: 36–90 mg som engangsdose om morgenen. Ved bruk av kapsler med modifisert frisetting tilsvarende 40–60 mg/døgn som engangsdose om morgenen, men med vurdering av ev. ettermiddagsdose.

Bivirkninger

Priapisme (langvarige og smertefulle ereksjoner) er rapportert hos gutter og menn ved bruk av metylfenidat.

Barn: Innsøvningsvansker, hodepine, magesmerter, og redusert appetitt. Se Legemidler til barn > Nyheter > Metylfenidat og barn. [Nasjonalt kompetansenettverk for barn, sist endret: 29.05.2018.](#)

Overdosering

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

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#)

Informasjon til pasienten

Gutter og menn som utvikler uvanlige, vedvarende eller hyppige og smertefulle ereksjoner bør oppsøke lege umiddelbart.

Concerta Janssen-Cilag AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Metylfenidat: 18 mg	30 stk	A	b	327,10
Depottablett	Metylfenidat: 27 mg	30 stk	A	b	378,80

Concerta Janssen Pharmaceutica

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Metylfenidat: 36 mg	30 stk	A	b	411,-
Depottablett	Metylfenidat: 54 mg	30 stk	A	b	509,20

Delmosart Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Metylfenidat: 18 mg	30 stk	A	b	327,10
Depottablett	Metylfenidat: 27 mg	30 stk	A	b	384,20
Depottablett	Metylfenidat: 36 mg	30 stk	A	b	411,-
Depottablett	Metylfenidat: 54 mg	30 stk	A	b	509,20

Methylphenidate Teva Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert frisetting, hard	Metylfenidat: 10 mg	30 stk	A	b	224,80
Kapsel med modifisert frisetting, hard	Metylfenidat: 20 mg	30 stk	A	b	323,70
Kapsel med modifisert frisetting, hard	Metylfenidat: 30 mg	30 stk	A	b	409,30
Kapsel med modifisert frisetting, hard	Metylfenidat: 40 mg	30 stk	A	b	587,50
Kapsel med modifisert frisetting, hard	Metylfenidat: 60 mg	30 stk	A	b	766,70

Equasym Depot Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert frisetting, hard	Metylfenidat: 10 mg	30 stk	A	b	235,40
Kapsel med modifisert frisetting, hard	Metylfenidat: 20 mg	30 stk	A	b	323,70
Kapsel med modifisert frisetting, hard	Metylfenidat: 30 mg	30 stk	A	b	409,30

Medikinet Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert frisetting, hard	Metylfenidat: 5 mg	30 stk	A	b	200,-

Medikinet Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co KG

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 10 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	224,80
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 20 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	323,70
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 30 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	413,30
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 40 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	587,50
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 50 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	674,20
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 60 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	766,70
Tablett	Metylfenidat: 5 mg	30 stk	A	b	111,30
Tablett	Metylfenidat: 10 mg	30 stk	A	b	123,60
Tablett	Metylfenidat: 10 mg	100 stk	A	b	269,70
Tablett	Metylfenidat: 20 mg	30 stk	A	b	137,20

Medikinet 2care4 ApS

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 5 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	202,60

Metylfenidat Aurora Medical 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Metylfenidat: 10 mg	195 stk	A	b	473,70

Methylphenidate Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Metylfenidat: 18 mg	30 stk	A	b	331,80
Depottablett	Metylfenidat: 27 mg	30 stk	A	b	378,80
Depottablett	Metylfenidat: 36 mg	30 stk	A	b	411,-
Depottablett	Metylfenidat: 54 mg	30 stk	A	b	502,80

Metylfenidat Medical Valley Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Metylfenidat: 18 mg	30 stk	A	b	331,80
Depottablett	Metylfenidat: 27 mg	30 stk	A	b	384,20
Depottablett	Metylfenidat: 36 mg	30 stk	A	b	411,-
Depottablett	Metylfenidat: 54 mg	30 stk	A	b	509,20

Metylfenidat SA Sykehusapotekene HF

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Metylfenidat: 10 mg	100 stk	A		–

QuilliChew ER Tris Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tyggetablett	Metylfenidat: 30 mg	100 stk	A		–
Tyggetablett	Metylfenidat: 40 mg	100 stk	A		–

Ritalin InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 10 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	224,80
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 20 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	320,70
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 30 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	409,30
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 40 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	597,-
Kapsel med modifisert Metylfenidat: 60 mg frisetting, hard		30 stk	A	b	766,70
Tablett	Metylfenidat: 10 mg	30 stk	A	b	123,60
Tablett	Metylfenidat: 10 mg	200 stk	A	b	479,40

L5.7.2. Atomoksetin

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 02.10.2022

Egenskaper

Sentraltvirkende sympatomimetikum. Ikke sentralstimulerende. Atomoksetin er en selektiv og potent hemmer av presynaptisk noradrenalin transportprotein. Effekt på atferd antas betinget i økt synaptisk noradrenalin i striatum og økt noradrenalin og dopamin i prefrontal cortex. Atomoksetin ser ut til å ha omtrent samme effekt som sentralstimulerende midler på kjernesymptomene ved hyperkinetisk forstyrrelse/ADHD (hyperaktivitet, impulsivitet og oppmerksomhets- og konsentrasjonsproblemer). Prosentandelen som viser respons er imidlertid noe høyere for sentralstimulerende midler sammenliknet med atomoksetin, og responsen på sentralstimulerende legemidler kommer raskere. Ved liten eller manglende effekt av sentralstimulerende midler, eller ved plagsomme bivirkninger, er atomoksetin et viktig alternativ. Antas å ikke ha misbrukspotensial og er dermed et viktig alternativ ved etablert stoffmisbruk eller risiko for misbruk, dersom bivirkningsprofilen er akseptabel. Ved ADHD og samtidig kroniske tics/Tourettes syndrom eller økning av tics ved behandling med sentralstimulerende legemiddel, bør atomoksetin vurderes som førstevalg fordi det ikke er påvist økning av tics ved denne behandlingen. Ved komorbide angsttilstander er atomoksetin også et alternativ. Atomoksetin ser ut til å ha en mer stabil virkning gjennom døgnet, og effekten holder seg over lengre tid selv etter seponering. Hos pasienter hvor symptomene er til stede fra tidlig morgen, før virkningen av morgendosen setter inn, kan atomoksetin derfor være et mulig alternativ.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 60–95 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i stor grad i leveren ved CYP2D6 (genetisk betinget: sterk/svak). Aktiv hovedmetabolitt. Utskilles hovedsakelig via nyrene, 80 % som aktiv substans. Halveringstiden er 4–22 timer.

Indikasjoner

Behandling av Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) hos barn, 6 år og eldre, hos ungdom og hos voksne som del av et omfattende behandlingsprogram. Hos voksne skal det bekreftes at symptomer på ADHD var tilstede i barndommen.

Dosering og administrasjon

Farmakogenetisk analyse av CYP2D6, sammen med serumkonsentrasjonsmålinger hos pasienter som bruker atomoksetin, kan derfor være et nyttig supplement i klinisk oppfølging av disse pasientene.

- Barn og ungdom:* Ved vekt inntil 70 kg startes opp med en dose svarende til 0,5 mg/kg/døgn første uke. Så økes dosen etter minst 7 dager gradvis til ca. 1,2 mg/kg/døgn avhengig av klinisk respons og toleranse. Anbefalt vedlikeholdsdose er 1,2 mg/kg/døgn. For å unngå bivirkninger bør dosen trappes opp over 2–3 uker. Det er ikke vist ytterligere effekt for doser > 1,2 mg/kg/døgn.
- Barn og ungdom > 70 kg:* Anbefalt startdose er ca. 40 mg/døgn. Startdosen opprettholdes i minst 7 dager før titrering til høyere dose i henhold til klinisk respons og toleranse. For å unngå bivirkninger bør dosen trappes opp over 2–3 uker. Anbefalt vedlikeholdsdose er 80 mg/døgn. Det er ikke vist ytterligere effekt for doser > 80 mg. Maksimalt anbefalt døgndose er 100 mg. Tas som engangsdose om morgenen, men dosen kan deles på to ganger daglig. Tas med eller uten mat.
- Voksne:* Hos individer som veier 70 kg eller mer, anbefales det å starte med 40 mg daglig i minst en uke, deretter gradvis økning til 80 mg daglig i løpet av 2–3 uker. Tas som engangsdose om morgenen, men dosen kan deles på to ganger daglig. Tas med eller uten mat.
- Det sees ofte innsettende effekt etter en uke, men hos mange innsetter klinisk effekt først etter 3–4 ukers opptrapping og behandling, og det kan sees effekt helt opp til 10 ukers behandling. De fleste har da hatt en begynnende effekt etter 2–3 uker. Ved manglende effekt til tross for maksimal doseøkning, eller ved uønskede bivirkninger, bør det måles serumkonsentrasjon. Pasienter med redusert eller manglende aktivitet i CYP2D6-enzymet har høyere plasmakonsentrasjon av atomoksetin sammenlignet med de med normal aktivitet. Slik defekt forekommer hos 7 % av den europeiske populasjonen.

Overdosering

Se G12 A (G12.5.1)

Bivirkninger

Atomoksetin har mange av de samme bivirkningene som de sentralstimulerende legemidlene.

Hos barn og unge: Vanligst er nedsatt appetitt, magesmerter, kvalme, munntørrehet, hodepine og trøtthet. Det er også rapportert økt irritabilitet, aggresjon, stemningssvingninger, innsovningsvansker og hypomani. Abdominalmerter og redusert matlyst er vanligvis forbigående.

Hos voksne: Vanligst er nedsatt appetitt, søvnløshet, hodepine, munntørrehet, kvalme og fatigue. Dersom urinretensjon eller problemer med start av vannlating oppstår hos voksne, skal dette vurderes som mulig relatert til atomoksetin.

Atomoksetin kan påvirke blodtrykk og puls.

Bivirkninger i form av unormale leverfunksjonstester, gulsott og hepatitt er svært sjeldne. Ved tegn på leverpåvirkning (laboratoriefunn eller gulsott) må behandlingen stoppes. Pasienter som har eller får leverskade, bør ikke forsøke atomoksetin.

Bivirkningene er ofte forbigående, ev. reduseres de ved dosereduksjon. Måling av serumkonsentrasjon kan utelukke ev. overdosering.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler. *Amming:* Opplysninger om overgang til morsmelk mangler. Langtidseffekter på atferd og psykomotorisk utvikling kan ikke utelukkes.

Forsiktighetsregler

For pasienter som vurderes for behandling med atomoksetin, som for sentralstimulerende legemidler, bør sykehistorien kartlegges nøye (inkludert vurdering av familiens sykdomshistorie mht. plutselig hjerte- eller uforklarlig død eller malign arytmi) og fysisk undersøkelse for å avdekke hjertesykdom. Puls og blodtrykk bør måles før oppstart og regelmessig under behandlingen. Forsiktighet ved kjent hjerte- og karsykdom og ved trangvinkelglaukom. Pga. opplysninger om økt forekomst av selvmordsrelatert atferd (selvmordsforsøk og selvmordstanker) bør man være spesielt oppmerksom på debut eller forverring av selvmordstanker eller emosjonell labilitet. Atomoksetin bør brukes med forsiktighet hos pasienter med hypertensjon, takykardi eller kardiovaskulær eller cerebrovaskulær lidelse.

Kontraindikasjoner

Alvorlig kardiovaskulær eller cerebrovaskulær lidelse. Alvorlige kardiovaskulære lidelser kan inkludere alvorlig hypertensjon, hjertesvikt, kardiomyopati, koronarlidelse, medfødt hjertelidelse, alvorlig arytmi.

Kontroll og oppfølging

Behandlingen skal startes opp av eller i samråd med lege med relevant kompetanse og erfaring i behandling av Hyperkinetisk forstyrrelse/ADHD. Fastlege kan følge opp behandlingen i samarbeid med spesialisthelsetjenesten og aktuelle lokale instanser som skolehelsetjenesten og PPT. Kardiovaskulær status skal monitoreres regelmessig med registrering av blodtrykk og puls (helst i et percentilskjema) etter hver dosejustering, og senere minst hver 6. måned. Hos barn og ungdom kontrolleres også vekt og lengde, og disse målene settes inn i et percentilskjema for å påvise ev. vekstavvik. Blodprøver tas på indikasjon.

Atomoksetin metaboliseres via CYP2D6. Ca. 7 % av befolkningen har variantalleler som fører til at de mangler CYP2D6-funksjon ("poor metaboliser", PM). Ved behandling med atomoksetin får disse pasientene ca 10 ganger høyere eksponering av atomoksetin sammenlignet med pasienter med normal omsetning via CYP2D6. Dette innebærer økt risiko for ulike bivirkninger som f.eks. søvnløshet, nedstemthet og tremor hos pasienter som mangler CYP2D6. Disse pasientene har lavere dosebehov.

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

Atomoksetin beta Betapharm

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Atomoksetin: 18 mg	28 stk	C		–
Kapsel, hard	Atomoksetin: 80 mg	56 stk	C		–

Atomoksetin beta Betapharm Arzneimittel GmbH

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Atomoksetin: 100 mg	56 stk	C		–

Atomoksetin teva Teva B.V.

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Atomoksetin: 10 mg	28 stk	C		–
Kapsel, hard	Atomoksetin: 25 mg	28 stk	C		–

Atomoxetine Teva Teva B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Atomoksetin: 10 mg	28 stk	C	b	762,-
Kapsel, hard	Atomoksetin: 18 mg	28 stk	C	b	762,-
Kapsel, hard	Atomoksetin: 25 mg	28 stk	C	b	762,-
Kapsel, hard	Atomoksetin: 40 mg	28 stk	C	b	772,70
Kapsel, hard	Atomoksetin: 60 mg	28 stk	C	b	772,70
Kapsel, hard	Atomoksetin: 80 mg	28 stk	C	b	916,30
Kapsel, hard	Atomoksetin: 100 mg	28 stk	C	b	1 024,-

Atomoxetine Medical Valley Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Atomoksetin: 10 mg	28 stk	C	b	762,-

Atomoxetine Medical Valley Medical Valley Invest AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Atomoksetin: 18 mg	28 stk	C	b	762,-
Kapsel, hard	Atomoksetin: 25 mg	28 stk	C	b	762,-
Kapsel, hard	Atomoksetin: 40 mg	28 stk	C	b	772,70
Kapsel, hard	Atomoksetin: 60 mg	28 stk	C	b	772,70
Kapsel, hard	Atomoksetin: 80 mg	28 stk	C	b	916,30
Kapsel, hard	Atomoksetin: 100 mg	28 stk	C	b	1 024,-

Atomoxetine accord Accord

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Atomoksetin: 25 mg	28 stk	C		–
Kapsel, hard	Atomoksetin: 80 mg	28 stk	C		–
Kapsel, hard	Atomoksetin: 100 mg	28 stk	C		–

Strattera Eli Lilly Norge AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Mikstur, oppløsning	Atomoksetin: 4 mg	100 ml	C	b	536,50

L5.7.3. Guanfacin

Publisert: 29.04.2016
Sist endret: 09.03.2017

Egenskaper

En selektiv alfa2A-adrenerg reseptoragonist til behandling av ADHD. Et langtidsvirkende, ikke-sentralstimulerende middel. Nøyaktig virkningsmekanisme er ikke kjent. Det er mulig guanfacin kan påvirke hvordan signal overføres mellom cellene i prefrontal cortex og basalgangliene ved å bindes til visse reseptorer. Effekten på symptomer ved ADHD er noe mindre eller like god som ved sentralstimulerende midler.

Farmakokinetikk

Guanfacin absorberes lett og ca. 70 % bindes til plasmaprotein uavhengig av legemiddelkonsentrasjon. Tid til maksimal konsentrasjon er ca. 5 timer hos både barn og voksne. Hovedmetabolisme via CYP3A4. Er substrat for CYP3A4/5 og påvirkes av både CYP3A4/5-hemmere og -inducere.

Indikasjoner

Behandling av hyperaktiv oppmerksomhetsforstyrrelse (ADHD) hos barn og unge mellom 6 og 17 år når sentralstimulerende legemidler ikke er hensiktsmessig eller ikke kontrollerer symptomene godt nok.

Dosering og administrasjon

Diagnostikk og oppstart av behandling er en spesialistoppgave.

Anbefalt startdose for alle pasienter er 1 mg oralt 1 gang daglig. Doseøkning med maksimalt 1 mg per uke til anbefalt dose 1 – 7 mg 1 gang daglig, morgen eller kveld. For dosejustering, se preparatomtaler. Dosejustering kan være aktuelt for pasienter med redusert nyre- og/eller leverfunksjon.

Overdosering

Se G12 G (G12.5.7)

Bivirkninger

Vanligst er hypotensjon, søvnighet, utmattelse (fatigue) og hodepine. Også vektøkning og tilfeller av besvimelse er registrert.

Graviditet, amming

Graviditet: Erfaring med bruk hos gravide mangler

Amming: Opplysninger mangler. Tilbakeholdenhet pga. risiko for sedasjon og hypotensjon.

Se SPC for utfyllende og oppdatert informasjon.

Forsiktighetsregler

Fare for interaksjoner med andre legemidler som er substrat for CYP3A4, både hemmere og induktorer. Se tabell G6.1 CYP3A4 [Tabeller \(G6.1\)](#) og [SLV interaksjonssøk](#).

Kontroll og oppfølging

Før behandling igangsettes, bør lege sjekke om pasienten har risiko for bivirkninger (søvnighet, hjerterefrekvens, blodtrykk, vektøkning). Tidlig i behandling bør pasienten kontrolleres ukentlig, senere hver 3. måned det første året.

Kilder

Guanfacin [Guanfacin \(L6.10\)](#)

Intuniv Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depottablett	Guanfacin: 1 mg	28 stk	C		931,50
Depottablett	Guanfacin: 2 mg	28 stk	C		984,30
Depottablett	Guanfacin: 3 mg	28 stk	C		1 067,40
Depottablett	Guanfacin: 4 mg	28 stk	C		1 186,60

L5.8. Tabeller

Tabell 1 Anxiolytika og hypnotika

Legemiddelsubstans	Absorpsjonshastighet	Plasmahalveringstid, timer	
		Modersubstans	Biologisk aktiv(e) metabolitt(er)
Alprazolam	Middels rask	12–15	12–15
Buspiron	Rask	2–11	ca. 9
Diazepam	Middels rask	20–100	35–200
Flunitrazepam	Relativ rask	20–30	30
Klonazepam	Middels rask	20–50	–
Lorazepam	Middels rask	10–20	–
Nitrazepam	Relativ rask	15–40	–
Oksazepam	Relativ langsom	5–15	–
Triazolam	Rask	1,5–5,5	–

Legemiddelsubstans	Absorpsjonshastighet	Plasmahalveringstid, timer	
		Modersubstans	Biologisk aktiv(e) metabolitt(er)
Zolpidem	Rask	1–4	
Zopiklon	Rask	3,5–6	

Tabell 2 Antipsykotikadosering

Legemiddelsubstans	Vanlig antipsykotisk doseområde i mg/døgn
<i>Førstegenerasjons antipsykotika, høydose</i>	
Klorpromazin	100–600
Klorprotiksen	100–600
Levomepromazin	100–600
<i>Førstegenerasjons antipsykotika, overgang høydose – lavdose</i>	
Perfenazin	12–64
Proklorperazin	75–200
Zuklopentixol	10–60
<i>Førstegenerasjons antipsykotika, lavdose</i>	
Flufenazin	2–12
Flupentixol	2–12
Haloperidol	2–12
Pimozid	3–12
<i>Annengenerasjons antipsykotika</i>	
Amisulprid	400–900
Aripiprazol	15–30
Asenapin	10–20
Klozapin	50–600
Kvetiapin	300–800

Legemiddelsubstans	Vanlig antipsykotisk doseområde i mg/døgn
Loksapin	4,5-18,2 (inhalasjon)
Lurasidon	37-148
Olanzapin	10-25
Paliperidon	3-12
Risperidon	2-12
Sertindol	12-20
Ziprasidon	40-160

Tabell 3 Antidepressiva

Generisk navn	Aktiv metabolitt	Plasmahalveringstid timer		Sedativ effekt	Antikolinerg effekt
		Modersubstans	Aktiv metabolitt		
Selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI)					
Citalopram		24-48		(+)	0
Escitalopram		27-32	ca. 60	(0)	0
Fluoksetin	Norfluoksetin	1-3 døgn	4-16 døgn	(+)	0
Fluvoksamin		15-22		+	0/+
Paroksetin		ca. 24		+	+
Sertralin		22-36		(+)	0
Serotoninreopptakshemmere med reseptormodulerende egenskaper					
Vortioksetin	Nei	60-70		(0)	0
Selektive noradrenalin- og serotoninreopptakshemmere (SNRI)					
Duloksetin		8-17		(+)	0/+
Venlafaksin	O-desmetyl-venlafaksin	ca. 5	ca. 11	(+)	0/+
Selektive noradrenalinreopptakshemmere					

Generisk navn	Aktiv metabolitt	Plasmahalveringstid timer		Sedativ effekt	Antikolinerg effekt
		Modersubstans	Aktiv metabolitt		
Reboksetin		ca. 13		(+)	0
Trisykliske antidepressiva (TCA)					
Amitriptylin	Nortriptylin	9–25	20–90	+++	+++
Doksepin	Desmetyl-doksepin	ca. 16		+++	++
Klomipramin	Desmetyl-klomipramin	ca. 20	ca. 36	+(+)	++
Nortriptylin		20–90		+	+(+)
Trimipramin	Desmetyl-trimipramin	ca. 23		+++	++
Irreversible, uselektive MAO-hemmere (MAOH)					
Fenelzin	?	?		?	?
Tranlycypromin	?	2–4		?	?
Reversible MAO-A-hemmere (RIMA)					
Moklobemid		1–4		(+)	0/+
Reseptorantagonister					
Mianserin	Flere	ca. 17 (6–39)		+++	0/+
Mirtazapin	?	20–30		+++	0
Noradrenalin- og dopaminreopptakshemmere (NDRI)					
Bupropion	Flere	ca. 20	20–37	0	0