



**ZELDOX "Pfizer"**  
Antipsykotikum, ATC-nr.: N05A ED4T

**KAPSLER, harde 20 mg, 40 mg, 60 mg og 80 mg:** Hver kapsel inneh.: Ziprasidonhydroklorid-monohydrat tilsv. ziprasidon 20 mg, 40 mg, 60 mg og 80 mg, laktosemonohydrat, propylenglykol, hjelpestoffer. Fargestoff: 20 mg, 40 mg og 80 mg: Indigotin (E 132), sort jernoksid (E 172), titandioksid (E 171), 60 mg: Sort jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

T

**PULVER OG VÆSKE TIL INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 20 mg:** Hvert sett inneh.: I) Hetteglass: Ziprasidonmesylatnatrium tilsv. ziprasidon 20 mg, sulfobutyleter b-cyklodekstrinnatrium. II) Vann til injeksjon.

**Indikasjoner:** Kapsler: Schizofreni. Injeksjonsvæske: Akutt kontroll av agitasjon hos pasienter med schizofreni når oral terapi ikke er hensiktsmessig, i maksimum 3 påfølgende dager. Behandling med ziprasidon injeksjonsvæske bør avsluttes og erstattes med oral formulering så raskt som mulig. Forskrivere bør overveie muligheten for at ziprasidon kan forlenge QT-intervallet.

**Dosering: Kapsler:** Doseres 2 ganger daglig sammen med mat. Anbefalt dose ved akutt behandling er 80 mg/dag (40 mg ? 2). Daglig dose kan senere justeres til maks. 160 mg/dag (80 mg ? 2). Hvis indisert, kan den maksimale anbefalte dose gis allerede etter 3 dagers behandling. Ved vedlikeholdsbehandling, skal laveste effektive dose gis. **Eldre/Pasienter med nedsatt leverfunksjon:** Lavere dose bør vurderes. **Injeksjonsvæske:** Til intramuskulært bruk. Behandling med i.m. formulering bør kun anvendes hos pasienter hvor behandling med oral formulering anses uhensiktsmessig. **Voksne:** Anbefalt dose er 10 mg gitt etter behov opptil en maksimal dose på 40 mg/dag. Doser på 10 mg kan gis hver annen time. Noen pasienter kan trenge en initial dose på 20 mg som kan påfølgende av en ytterligere dose på 10 mg etter 4 timer, og deretter ytterligere 10 mg etter 2 timer. I.m. administrering utover 3 påfølgende dager er ikke undersøkt. Hvis langtidsbehandling er indisert, bør kapsler i doser opptil 160 mg/dag (80 mg ? 2) erstatte i.m. formulering så raskt som mulig. **Eldre:** Erfaring med i.m. behandling hos pasienter >65 år er begrenset, og i.m. behandling anbefales ikke. **Nedsatt nyrefunksjon:** Forsiktighet bør utvises. **Nedsatt leverfunksjon:** Lavere dose bør vurderes.

**Kontraindikasjoner:** Kjent overfølsomhet for ziprasidon eller noen av hjelpestoffene. Kjent QT-intervallforlengelse. Medfødt langt QT-syndrom. Nytt akutt hjerteinfarkt. Ikke-kompensert hjertesvikt. Arytmier som behandles med klasse IA og III antiarytmika. Samtidig behandling med legemidler som forlenger QT-intervallet.

**Forsiktighetsregler: QT-intervall:** Sykehistorie, inkl. familiær sykehistorie, og klinisk undersøkelse bør foretas for å identifisere pasienter hvor behandling med ziprasidon ikke er anbefalt. Ziprasidon forårsaker en mild til moderat doserelatert forlengelse av QT-intervallet. Forsiktighet bør utvises hos pasienter med signifikant bradykardi. Elektrolyttforstyrrelser som hypokalemi og hypomagnesemi øker risikoen for maligne arytmier og bør korrigeres før behandling med ziprasidon igangsettes. Hos pasienter med stabil hjertesykdom, bør EKG-undersøkelse vurderes før behandling igangsettes. Hvis kardiale symptomer som palpasjoner, vertigo, synkope eller krampeanfoll inntrer, bør muligheten for malign hjertearytmi vurderes og kardial utredning, inkl. EKG, utføres. Hvis QTc-intervallet er >500 msek., anbefales seponering. **Barn og ungdom:** Sikkerhet og effekt er ikke undersøkt. **Malignt neuroleptikasyndrom (MNS):** Tilfeller av MNS er ikke rapportert, men en mulig risiko for denne typen hendelse kan ikke utelukkes. Hvis MNS inntreffer, bør alle antipsykotiske medikamenter seponeres. **Tardive dyskinesier:** Hvis tegn eller symptomer på tardive dyskinesier oppstår ved langtidsbehandling, bør dosereduksjon eller seponering overveies. **Kramper:** Forsiktighet anbefales ved behandling av pasienter med tidligere krampeanfoll. **Nedsatt leverfunksjon:** Erfaring mangler hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens, og forsiktighet bør utvises. **Nedsatt nyrefunksjon:** Ingen progressiv økning i ziprasidoneksponeringen er sett hos pasienter med varierende grad av nyrefunksjon, ev. endret utskillelse av metabolittene er ukjent. Bruk av ziprasidon kan medføre somnolens, og pasienter som kjører bil eller bruker maskiner bør derfor advares om dette. Injeksjonsvæske: Kardiovaskulær sykdom: Tilstrekkelige data mangler og sikker bruk av i.m. formulering er ikke etablert. **Blodtrykk:** Svimmelhet, takykardi og postural hypotensjon er ikke uvanlig hos pasienter etter i.m. administrering av ziprasidon. Forsiktighet bør utvises, spesielt hos pasienter som ikke er sengeliggende.

**Interaksjoner:** En additiv effekt mellom ziprasidon og preparater som forlenger QT-intervallet kan ikke utelukkes, og ziprasidon skal derfor ikke gis sammen med legemidler som forlenger QT-intervallet slik som klasse IA og klasse III antiarytmika, arseniktriksid, halofantrol, levometadylacetat, mesoridazin, tioridazin, pimozid, sparfloksacin, gatfloksacin, moksifloksacin, dolasetronmesylat, meflokin, sertindol eller cisaprid. Forsiktighet bør utvises ved kombinasjon med andre sentraltvirkende medikamenter og alkohol. Kan tas sammen med litium. Ziprasidon kan være en moderat hemmer av CYP 2D6 og CYP 3A4. CYP 3A4-hemmeren ketokonazol (400 mg/dag) øker serumkonsentrasjonen av ziprasidon med <40% og dets aktive metabolitter øker med hhv. 55% og 8%. Ingen ytterligere QTc-forlengelse er observert. Karbamazepinbehandling, 200 mg 2 ganger daglig i 21 dager, reduserer eksponeringen av ziprasidon med ca. 35%.

**Graviditet/Amning:** **Overgang i placenta:** Kvinner som kan bli gravide, bør bruke egnet prevensjonsmiddel. Siden erfaring hos mennesker er begrenset, anbefales ikke bruk av ziprasidon under graviditet med mindre fordelene for moren oppveier mulig risiko for barnet. **Overgang i morsmelk:** Ukjent. Pasienten bør ikke amme under behandling med ziprasidon. Hvis behandling er nødvendig, bør amning opphøre.

**Bivirkninger: Hyppige (>1/100):** Kapsler: Gastrointestinale: Forstoppelse, munntørhet, dyspepsi, økt spyttsekresjon, kvalme, brekninger. Neurologiske: Agitasjon, akatisi, svimmelhet, dystoni, ekstrapyramidal syndrom, økt tonus, tremor. Sirkulatoriske: Mild til moderat forlengelse av QT-intervallet. Syn: Unormalt syn. Øvrige: Asteni, hodepine, somnolens. **Injeksjonsvæske:** Gastrointestinale: Diaré, kvalme. Sirkulatoriske: Hypertensjon, postural hypotensjon. Neurologiske: Somnolens, svimmelhet, akatisi. Øvrige: Smerte på injeksjonsstedet, asteni, hodepine. **Mindre hyppige: Kapsler:** Gastrointestinale: Flatulens. Hud: Makulopapuløst utslett, utslett, urticaria. Luftveier: Rhinitt. Metabolske: Tørste. Muskel-skjelettsystemet: Leddsykdom, leggkramp. Neurologiske: Tannhjulsgididitet, parestesi, talevansker, tardive dyskinesier. Sirkulatoriske: Postural hypotensjon, takykardi. Øvrige: Smerte. **Injeksjonsvæske:** Gastrointestinale: Anoreksi, munntørhet, brekninger. Hud: Svette. Luftveier: Strupehodospasme. Neurologiske: Ekstrapyramidal syndrom, agitasjon, afasi, tannhjulsgididitet, dystoni, insomni, personlighetsforstyrrelser, psykoser, talevansker, vertigo. Sirkulatoriske: Bradykardi, hypotensjon, vasodilatasjon, takykardi. Øvrige: Reaksjon på injeksjonsstedet, influensasyndrom. **Sjeldne (<1/1000):** Kapsler: Blod: Eosinofili. Endokrine: Forhøyede prolaktinnivåer. Gastrointestinale: Tungeødem. Hud: Psoriasis, hud-sykdom. Metabolske: Økning av laktatdehydrogenase. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, myasteni. Neurologiske: Unormale drømmer, unormal gange, akinesi, ataksi, hallusinasjon, kramper, neuropati, paralys, vertigo. Sirkulatoriske: Migræne, hypotensjon, QT-forlengelse >500 msek. Syn: Amblyopi, konjunktivitt, tørre øyne. Urogenitale: Dysuri, gynekomasti, impotens, urininkontinens. Øvrige: Allergisk reaksjon, feber. **For begge formuleringer:** Enkelte av symptomene som er rapportert som uønskede hendelser, kan være symptomer på underliggende sykdom.

**Overdosering/Forgiftning:** **Symptomer:** Erfaring med overdosering er begrenset. Ved den høyeste kjente dose, 3240 mg, var de eneste rapporterte symptomer mild sedasjon, sløret tale og forbigående hypertensjon (200/95 mmHg). Ingen signifikant QT-forlengelse inntreffer. Mulighet for nedsatt bevissthet, krampeanfoll eller dystonireaksjon i hode eller nakke etter overdose kan medføre risiko for aspirasjon ved fremkalt brekning. **Behandling:** Kardiovaskulær overvåking bør igangsettes umiddelbart og bør inkludere kontinuerlig EKG-monitring for å oppdage mulig arytmi. Intet spesifikt antidot.

**Egenskaper: Klassifisering:** Antipsykotisk middel. **Virkningsmekanisme:** Høy affinitet for dopamin type 2 (D<sub>2</sub>)-reseptorer og vesentlig høyere affinitet for serotonin type 2<sub>A</sub> (5HT<sub>2A</sub>)-reseptorer. Interagerer også med serotonin 5HT<sub>2C</sub>, 5HT<sub>1A</sub> og 5HT<sub>1B</sub>-reseptorer. Moderat affinitet for neuronale serotonin- og noradrenalintransportere. Moderat affinitet for histamin H<sub>1</sub>- og α<sub>1</sub>-reseptorer. Ubetydelig affinitet for muskarinerge M1-reseptorer. Antagonist til både serotonin type 2<sub>A</sub> (5HT<sub>2A</sub>)- og dopamin type 2 (D<sub>2</sub>)-reseptorer. Den antipsykotiske aktiviteten antas å være delvis mediert gjennom denne kombinasjon av antagonistisk aktivitet. Potent antagonist ved 5HT<sub>2C</sub>- og 5HT<sub>1B</sub>-reseptorer, en potent agonist ved 5HT<sub>1A</sub>-reseptorer og hemmer neuronalt reopptak av noradrenalin og serotonin. Ved langtidsbehandling er det vist effekt på både positive og negative symptomer. Endring i kroppsvækt som for placebo. **Metabolske parametre** som fastende insulin, total kolesterol, triglyserider og insulinresistens påvirkes ikke. **Absorpsjon:** Kapsler: Biotilgjengelighet ca. 60% tatt sammen med mat. C<sub>max</sub> nås etter 6-8 timer. «Steady state» nås etter 1-3 dager. **Injeksjonsvæske:** Etter i.m. administrering av enkeltdose oppnås C<sub>max</sub> etter ca. 30-60 minutter. Eksponeringen øker med økende dose, og etter 3 påfølgende dager med i.m. dosering sees noe akkumulering. **Proteinbinding:** >99%. **Fordeling:** Distribusjonsvolum: 1,1 liter/kg. **Halveringstid:** Ca. 6 timer. Gjennomsnittlig terminal halveringstid 3. dag ca. 8-10 timer. **Metabolisme:** Hovedsakelig hepatisk, primært via CYP 3A4 og mulig CYP 1A2. **Utskillelse:** Ca. 20% av dosen utskilles i urinen, og ca. 66% i fæces. Kun en liten mengde utskilles uforandret i fæces (<4%) og urin (<1%).

**Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares <30°C. **Injeksjonsvæske:** Ferdig blandet injeksjonsvæske skal tilberedes umiddelbart for bruk med vann til injeksjon. Den ferdige oppløsningen inneholder 20 mg/ml. Det overskytende bør kastes. Se pakningsvedlegg. Oppbevar beholderen i ytteremballasjen. Må ikke fryses.

**Rekvireringsregel:** Pulver og væske til injeksjonsvæske: Behandling med intramuskulær formulering bør kun anvendes hos pasienter hvor behandling med oral formulering anses uhensiktsmessig.

**Pakninger og priser: Kapsler: 20 mg:** Endose: 50 stk. kr 1153,20, **40 mg:** Endose: 20 stk. kr 544,52, 50 stk. kr 1221,11, **60 mg:** Endose: 50 stk. kr 1350,20, **80 mg:** Endose: 50 stk. kr 1820,46. **Pulver og væske til injeksjonsvæske:** 1 sett kr 223,83.

T: 18a)

**Refusjon:** Behandlingen bør være instituert i psykiatrisk sykehusavdeling eller poliklinikk eller av spesialist i psykiatri, og for den videre forskrivning bør det foreligge erklæring fra slik instans om at det er indisert å fortsette behandlingen ambulant. For fortsatt forskrivning utover 1 år bør det foreligge årlig fornyet erklæring fra instans som nevnt. Hvis preparatene må ledesages av preparat mot medikamentell parkinsonisme, jfr. pkt. 16, omfattes også dette av reglene.



Pfizer AS Postboks 3, 1324 Lysaker,  
tlf: 67 52 61 00, fax: 67 52 61 99, www.pfizer.no

# LTH-5s – et empatisk diagnostesystem

Den danske psykiateren Lars Thorgaard savnet et diagnostesystem som var basert på empati og ikke på symptomer. Det ledet han til å utvikle LTH-5s, et hjelpemiddel for å oppdage mennesket i og bak diagnosen schizofreni.



**EMPATI:** – Mennesket skapes av mestring og mangel på mestring, fastslår overlege Lars Thorgaard.

Foto: Lisbeth Nilsen

Lisbeth Nilsen  
☎ 24 14 68 76

**STAVANGER:** Det var en munter overlege i psykiatri som innledet sitt foredrag på Schizofrenidagene i Stavanger med å bekjentgjøre at hans femte versjon av "diagnostesystemet" LTH-5s for schizofreni var klart – flere år før den femte revideringen av diagnostesystemet DSM-IV.

– Mennesket skapes av mestring og mangel på mestring, fastslår Lars Thorgaard, overlege ved Psykiatrien i Ringkøbing Amt, Psykiatrisk Afdeling i Herning.

Hans eget klassifiseringsskjema ser diagnostisering fra et fenomenologisk perspektiv, hvor pasientens opplevelse av – og forhold til seg selv og omgivelsene – er det sentrale. Systemet skal gjøre det lettere å oppdage pasientens egne mestringforsøk og hvilke krefter pasienten sloss mot.

## Supplerer

– Beskrivelsene av de ulike forstyrrelsene i LTH-5s supplerer diagnostesystemene ved at de bygger på hvordan vi antar at den enkelte person med schizofreni opplever sykdommen innenfra, på et gitt stadium i sykdommen, i behandlingsprosessen og i den aktuelle livssituasjonen. Når ordet forstyrrelse brukes, betyr det at vedkommende har særlige vansker med å mestre og håndtere eksistensielle vilkår og konsekvensene av disse vilkårene,

som hver enkelt dimensjon i systemet beskriver, sier Thorgaard til Dagens Medisin.

– Det kan for eksempel være store problemer med å ha tillit til eller ha vanskeligheter med tilknytning og/eller adskillelse, legger han til.

## Ulike forstyrrelser

Da han fjernet seg fra de mer synlige symptomene, slik de er beskrevet i ICD-10 og DSM-IV, og snarere rettet oppmerksomheten mot pasientens subjektive opplevelser, kom han frem til følgende ulike dimensjoner som kjennetegner områder hvor store vanskeligheter ofte opptrer og ytrer seg som forstyrrelser:

- Tilknytnings- og adskillelsesforstyrrelse.
- Tillitstaps- og mistillitsforstyrrelse, overfor seg selv og andre.
- Relasjonsforstyrrelse.
- Identitetsforstyrrelse.
- Forstyrrelse når det gjelder selvfølelse, selvtilit, selvglede, stolthet og selvkjærlighet, selvforakt og selvhat.
- Kroppen-livet-verden-kloden- eller universet faller fra hverandre eller går i oppløsning-forstyrrelse.
- Forstyrrelser når det gjelder kontroll og forsøk på å bevare kontroll. Kontrolltap og frykt for kontrolltap.
- Anfalls- og tilbakefallsforstyrrelse. Frykt for tilbakefall.
- Selvsorgs- og omsorgssviktsforstyrrelse.

– Tanken er at fagfolk, i samar-

beid med pasienten, skal finne frem til de to dimensjonene som er mest og mest mest fremtredende for den enkelte på et gitt tidspunkt. Slik får vi et allmennmenneskelig språk om hva det først og fremst handler om å mestre så godt som mulig, sier Thorgaard.

## Nytteverdi

Hva bruker Thorgaard selv LTH-5s til?

– I systemet ligger utgangspunktet for individualisert undervisning, eller psykoedukativ behandling som man gjerne kaller det, sa Thorgaard i foredraget, som høstet stor applaus fra en fullsatt sal.

Hans egne erfaringer, fra både fagfolk og psykisk syke, har vist at systemet er ytterst praksisrelevant.

– Systemet danner grunnlaget for utviklingen av en individuell, empatibasert behandlingsplan i samarbeid med den som er syk. Vi arbeider med å hjelpe til og gi hjelp til selvhjelp for å kartlegge og kanskje forbedre de mestringforsøkene som vedkommende selv har utviklet overfor de mest fremtredende problemområdene. Ikke minst kan systemet, som krever mer omfattende beskrivelse enn antydning her, brukes til å få eller bevare empati med hva den syke virkelig kjemper med og imot, sier Lars Thorgaard.

lisbeth.nilsen@dagensmedisin.no