

# Råd ved glemt epilepsimedisin

Hvilke råd bør vi gi pasienter med epilepsi som har glemt å ta medisinen sin? Vi mener det beste rådet er å ta dobbelt dose medisin i etterkant av én glemt dose.

Ved all farmakologisk epilepsibehandling er en jevn serumkonsentrasjon av legemidlene en forutsetning for den anfallsbeskyttende effekten. Det krever et regelmessig medisininntak. Men alle som skal ta legemidler over noe tid, har sannsynligvis erfart hvor lett det er å glemme en dose. Ved de fleste tilstander får dette små eller ingen konsekvenser, men hos enkelte epilepsipasienter har vi erfart at én uteglemt dose – med påfølgende fall i serumkonsentrasjonen – kan være nok til å gi et gjennombruddsanfall.

Når det gjelder råd til pasienter som har glemt én dose av et antiepileptisk legemiddel, har vi nylig brakt i erfaring at det på dette feltet er en diskrepans mellom rådene vi ved epilepsisyrkehuset gir pasienten og det som anbefales i pakningsvedleggene. I våre pasientinformasjoner fremgår det bl.a.: «Hvis du glemmer å ta én dose, ta den så snart du oppdager det. Oppdager du det ikke før neste medisindose skal tas, vil det som regel være riktigst å ta begge dosene samtidig» (1). I pakningsvedleggene til eksempelvis valproat, fenobarbital, karbamazepin og lamotrigin står det derimot: «Dersom du har glemt å ta en dose, må du ikke ta dobbel dose av preparatet» (2).

Pasientene opplever å få sprikende råd fra helsepersonell. Rådet man får, avhenger av kilden som ligger til grunn for det. Pakningsvedlegget er skrevet av produsentene av legemidlet og er ofte basert på det som var kjent da midlet ble godkjent første gang. Det er ikke nødvendigvis kunnskapsbasert.

## Farmakokinetiske simuleringsstudier

Det er utført flere farmakokinetiske simuleringsstudier der man har sett på effekten av forsinkede eller glemte doser på serumkonsentrasjonen av noen antiepileptika (3–6).

Dutta & Reed har gjort en slik studie på valproat (3). Effekten ble undersøkt hos pasienter med monoterapi og hos pasienter som fikk enzyminduserende antiepileptika i tillegg. Ved én uteglemt dose ble det gitt dobbelt dose ved neste vanlige doseringstidspunkt. Forfatterne konkluderer med at risikoen for høye serumkonsentrasjoner av valproat, og dermed mulig toksisitet, anses som lav til moderat hos pasienter som får valproat monoterapi. Også hos dem som brukte et enzyminduserende antiepileptikum i tillegg, ble det vurdert som trygt å gi dobbelt dose av valproat.

Chen og medarbeidere har utført en tilsvarende studie på effekten av forsinket eller glemt dose lamotrigin (med og uten enzyminduserende antiepileptika i tillegg) (4). Resultatene tyder på at inntak av dobbelt dose etter én uteglemt dose ikke inne-

«Det er en diskrepans mellom rådene vi ved epilepsisyrkehuset gir pasienten og det som anbefales i pakningsvedleggene»

bærer noen større risiko for toksisitet og at dette bringer serumkonsentrasjonen raskt tilbake til referanseområdet. Forfatterne anbefaler pasientene å ta den glemte dosen når de oppdager det, eller, hvis det ikke blir oppdaget før, ta dobbelt dose ved neste vanlige doseringstidspunkt.

Ding og medarbeidere har sett på effekten av forsinket eller glemt dose karbamazepin på serumkonsentrasjonen av både karbamazepin og dets aktive metabolitt karbamazepin-10,11-epoksid (5). Ved et doseringsregime der karbamazepin tas tre ganger daglig, anbefaler de dobbelt dose hvis én dose er uteglemt. Ved dosering to ganger daglig anbefales det, ved én uteglemt dose, å ta en og en halv dose ved neste vanlige doseringstidspunkt.

Garnett og medarbeidere gjennomførte en liknende studie av karbamazepin med depotformulering (som tas to ganger daglig) (6). De konkluderer med at det å ta opp til to doser samtidig etter én glemt dose kan være den beste strategien for å komme tilbake til optimal likevektsskonsentrasjon (steady-state).

Når det gjelder fenobarbital, har vi ikke funnet noen tilsvarende studie. Men dette midlet har så lang halveringstid (50–150 t) at en uteglemt dose trolig har mindre å si for serumkonsentrasjonen innen et kortere tidsrom.

Hvilke råd man skal gi til dem som har glemt én dose av et antiepileptikum, burde ideelt sett individualiseres avhengig av

hvilket legemiddel det gjelder. Det har vist seg vanskelig å gjennomføre dette i praksis. Både lang klinisk erfaring ved epilepsisyrkehuset og farmakokinetiske simuleringsstudier tyder på at det å ta dobbelt dose etter én glemt dose er en akseptabel måte å komme tilbake til likevektsskonsentrasjonen, samtidig som risikoen for toksiske effekter er liten.

Lillian Reiter  
lillian.reiter@ous-hf.no  
Karl O. Nakken

Lillian Reiter (f. 1977) er ph.d. og cand.pharm. og jobber ved Spesialsyrkehuset for epilepsi og ved RELIS Sør-Øst, Oslo universitetssykehus. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Karl Otto Nakken (f. 1945) er spesialist i nevrologi og seksjonsoverlege ved Spesialsyrkehuset for epilepsi, Oslo universitetssykehus. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

## Litteratur

- Oslo universitetssykehus. Epilepsimedisin. Avdeling for kompleks epilepsi. [www.oslo-universitetssykehus.no/omoss/avdelinger/\\_kompleks-epilepsi/\\_Sider/epilepsimedisin.aspx](http://www.oslo-universitetssykehus.no/omoss/avdelinger/_kompleks-epilepsi/_Sider/epilepsimedisin.aspx) [20.6.2014].
- Felleskatalogen. Pasientinformasjon. Orfiril/Orfiril long. Fenemal. Tegretol. Lamictal. [www.felleskatalogen.no/](http://www.felleskatalogen.no/) [20.6.2014].
- Dutta S, Reed RC. Effect of delayed and/or missed enteric-coated divalproex doses on valproic acid concentrations: simulation and dose replacement recommendations for the clinician. *J Clin Pharm Ther* 2006; 31: 321–9.
- Chen C, Wright J, Gidal B et al. Assessing impact of real-world dosing irregularities with lamotrigine extended-release and immediate-release formulations by pharmacokinetic simulation. *Ther Drug Monit* 2013; 35: 188–93.
- Ding JJ, Zhang YJ, Jiao Z et al. The effect of poor compliance on the pharmacokinetics of carbamazepine and its epoxide metabolite using Monte Carlo simulation. *Acta Pharmacol Sin* 2012; 33: 1431–40.
- Garnett WR, McLean AM, Zhang Y et al. Simulation of the effect of patient nonadherence on plasma concentrations of carbamazepine from twice-daily extended-release capsules. *Curr Med Res Opin* 2003; 19: 519–25.

Mottatt 26.8. 2014 og godkjent 9.9. 2014. Redaktør: Hanne Støre Valeur.

Publisert først på nett.