

Bedriftsnavn: *Helse Bergen*

Retningslinjer for behandling av barne epilepsi

Nevrologisk Seksjon
Barneklubnikken
Haukeland Universitets Sykehus

Omar Hikmat

Målgruppe for retningslinjene

Disse retningslinjene er i tiltenkt profesjonelle helsearbeidere tilknyttet Haukeland Universitetssykehus (HUS) – Barneklubben (BKB), hovedsakelig leger som jobber med epilepsi og LIS leger i rotasjon på nevrologisk avdeling på BKB. Våre retningslinjer kan gi en generell veiledning i valg av antiepileptiske medikamenter til hjelp for pediatere i vår region.

Retningslinjene er basert på det siste forslaget til den nyeste ILAE klassifiseringen for anfalls typer og syndrom. Behandlings-anbefalingene er basert på et sammendrag av britiske (BNF for children), europeiske (EMA), Nord Amerikanske (FDA), tyske (Ernts Steinhoff), nyeste franske (epileptic syndromes – Bureau), samt retningslinjer fra Avdeling for kompleks epilepsi (SSE). De er også et uttrykk for gjeldende praksis i Bergen.

For ytterligere detaljer og informasjon henvises leseren til fagbøker i epilepsi og pediatrik nevrologi, anbefalte referanser angis til sist i dette dokumentet.

Denne retningslinjen har vært oppe til gjennomgang og diskusjon med leger ved nevrologisk avdeling, Barneklubben, Haukeland Universitets Sykehus. Oversatt og gjennomgått av Silja T. Griffiths (LIS).

For infantile spasmer og status epileptikus henvises leser til egne retningslinjer.

Tillegg:

- 1- Retningslinjer for behandling av konvulsiv status epileptikus
- 2- Retningslinjer for behandling av infantile spasmer

Innhold:

Målgruppe for retningslinjene	s.1
Forkortelser	s.3
Definisjon av epilepsi	s.3
Hvor skal man begynne	s.4
Anfalls typer	s.5
Oversettelse av pasientens/foreldrenes ord til anfalls typer	s.7
Elektroencefalogram – EEG	s.7
Neuroimaging	s.10
Andre undersøkelser	s.11
Indikasjon for monitorering av AED serum nivå	s.11
Når skal man starte behandling	s.11
Hvilket antiepileptisk medikament (AED) skal man begynne med?	s.12
Medikamentvalg og epilepsisyndrom	s.12
Medikamentvalg og anfallstyper	s.14
Polyterapi og epilepsi	s.15
AED virkningsmekanismer	s.16
For å avgjøre medikamenteffekt, 3-er regelen	s.18
Når skal behandlingen avsluttes	s.18
Risiko for tilbakefall etter avsluttet AED behandling	s.19
Anti epileptiske medikament – AED	s.19
Andre behandlingsalternativer	s.37
Referanser	s.39

Forkortelser:

BECT	Benign barne epilepsi med centro-temporale spikes (Rolandic Epilepsy)
CBZ	Carbamazepine
CZP	Clonazepam
ESX	Ethosuximide
FBM	Felbamate
GBP	Gabapentin
KD	Ketogen diett
LAC	Lacosamide
LTG	Lamotrigine
LEV	Levetiracetam
OXC	Oxcarbazepine
PB	Phenobarbital
PHT	Phenytoin
PGB	Pregabalin
RUF	Rufinamide
TGB	Tiagabine
TPM	Topiramate
VPA	Valproate
VIG	Vigabatrin
VNS	Vagus Nerve stimulering
ZNS	Zonisamide

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

Definisjon av epilepsi

Et epileptisk anfall er en intermitterende, stereotyp forstyrrelse av funksjon, som kommer til uttrykk ved endret bevissthet, oppførsel, følelser, motorisk funksjon, sensibilitet eller oppfattelsesevne, og som kan opptre isolert eller i en hvilken som helst kombinasjon.

En epilepsi er definert som en nevrologisk tilstand karakterisert ved gjentagende epileptiske anfall som ikke er provosert av noen umiddelbart identifiserbare årsaker. Et epileptisk anfall er den kliniske manifestasjon av unormal og overflødig firing av et antall nevroner i hjernen (1).

Pragmatisk kan epilepsi defineres når man har to eller flere uprovoserte epileptiske anfall innen en tidsramme på to år. Epilepsi kan ikke diagnostiseres etter ett uprovosert anfall fordi bare 50 % får flere anfall, mens man kan forvente flere anfall hos 80-90 % etter to uprovoserte anfall (2). I praksis kan behandling startes etter første uprovoserte anfall hos barn med underliggende nevrologisk tilstand som gir høy risiko for utvikling av epilepsi, diskuter med barnenevrolog før behandlingsoppstart.

At anfallet skal være uprovosert refererer i denne setting til fravær av akutte tilstander som kan gi opphav til epileptiske anfall hos pasienter som normalt ikke ville få slike anfall (hypoglykemi, encefalitt).

Refleks epilepsi kan utløses hos en liten andel av pasienter med epilepsi der anfallene trigges av spesielle stimuli som ikke ville utløse anfall hos normalbefolkningen (f. eks blinkende lys, visuelle mønstre, lesing).

Epilepsi er ikke en enkel sykdom, men et symptom på underliggende nevrologisk forstyrrelse.

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

Hvor skal man begynne?

Den eneste måten å starte på er å stille diagnosen, og forsikre at det er riktig diagnose – ellers er du forlagt!

Epilepsidiagnosen skal hos barn og ungdom stilles av spesialister i barnesykdommer med erfaring i pediatrik nevrologi/epilepsi eller av LIS leger under veiledning av spesialister.

Det anbefales at alle barn og ungdommer som har hatt sitt første ikke-febrile epileptiske anfall skal undersøkes så snart som mulig av spesialist innen epilepsi for å sikre presis og tidlig diagnose (3). Vi anbefaler en fire-nivå tilnærming til epilepsi diagnosen:

- Sykdom (er det epilepsi?)
- Hvilke anfalls typer forekommer?
- Hva er epilepsi syndromet (hvis mulig)?
- Hva er etiologien?

De fire spørsmålene over bør besvares i diagnoseprosessen og spesielt når man står ovenfor vanskelig håndterbar epilepsi.

Ta tiden til hjelp. Den viktigste fasen i behandling av epilepsi er å sikre rett diagnose.

Der finnes ikke bevis for at forsinket diagnose fører til kronisk epilepsi, redusert sjanse for anfallsfrihet ved to års oppfølging eller redusert sjanse for vellykket medikament seponering. Få en presis anamnese fra foreldre, barnet eller øyenvitner, klassifiser anfalls-typen, definer

evt. epilepsi syndrom (5), hvis indisert ta flere/forskjellige typer EEG (prøv så godt du kan å få tatt et iktalt EEG) spesielt i uavklarte/vanskelige tilfeller. Å bruke tid i diagnoseprosessen vil spare tid og krefter senere, og hindre unødvendig medisinerings.

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

Anfalls typer:

Ref (2,3,4)

Du kan ikke stille riktig epilepsi diagnose og velge riktig behandling uten å klassifisere anfalls type.

[\[GENERALISERTE ANFALL\]](#)

[\[FOKALE ANFALL\]](#)

[\[UKLASSIFISERTE ANFALLSTYPER\]](#)

GENERALISERTE ANFALL:

Dette er anfall som gir inntrykk av å oppstå plutselig, og involverer hele hjernen samtidig. Der er ingen advarsel eller aura, tap av bevissthet oppstår umiddelbart, og eventuelle muskelbevegelser er typisk bilaterale og symmetriske. Et iktalt EEG vil antyde anfalls start over hele hjernen samtidig. Et klart skille mellom generaliserte og fokale anfall er fortsatt oppe til diskusjon.

ABSENCE: et anfall karakterisert av plutselig bevissthetstap, opprettholdelse av stilling/positur, stirring, minimale automatismer (smatting, tygging, blinking) og plutselig tilbakevendende bevissthet, vanligvis innen 5-10sekunder. Der er ingen post iktal forvirring.

ATONISK/ASTATISK: et anfall med plutselig bevissthetstap og plutselig tap av tonus (som om man klipper snorene på et dukketeater dukke).

KLONISK: repeterende og rytmiske kontraksjoner etterfulgt av noe tregere relaksasjon, affiserer en eller flere lemmer, eventuelt hele kroppen, varer vanligvis mellom 30 sek og to min. Anfallene er typisk etterfulgt av en tonisk fase med tonisk-kloniske anfall, men kan også opptre isolert.

MYOKLONUS: anfall karakterisert av korte, plutselige kontraksjoner i en muskel eller muskelgruppe med full relaksasjon mellom hver gang, oftest bilateralt men kan også ramme kun en kroppsdel (arm, bein, nakke, hode).

TONISK: anfall karakterisert ved plutselig bevissthetstap og generalisert tonisk kontraksjon, resulterer vanligvis i at barnet faller 'stiv som en stokk'.

TONISK-KLONISK: et anfall uten advarsel eller aura, karakterisert ved tap av bevissthet etterfulgt av generalisert stivhet og mer eller mindre symmetriske kloniske bevegelser av de fleste viljestyrte muskler, varer vanligvis 2-3min. Forvirring, hodepine og tretthet er vanlige etterfølger.

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

FOKALE ANFALL:

Disse er anfall som begynner på et bestemt sted i hjernen med eller uten spredning til nærliggende områder eller utover hele hjernen.

FOKALE ANFALL UTEN REDUSERT BEVISSTHET:

anfall som forblir lokalisert til et område i hjernen, med bevart bevissthet (tidligere kalt enkle, fokale motoriske, autonome, aura).

Fokale anfall kan vise følgende manifestasjoner avhengig av område involvert: Fokal anfall kan ha forskjellige manifestasjoner:

- Motoriske tegn: f. eks unilaterale kloniske bevegelser eller tonisk kroppsholdning (primær motorisk cortex), hodedreining (prefrontal cortex), afasi eller dysfasi (språk området).
- Sensoriske symptomer: kribling, nummenhet (somatosensorisk cortex), blinkende lysglimt, enkle geometriske figurer (synsbarken), høre lyder eller setninger (hørselsbarken).
- Autonome symptomer og tegn: epigastriske sensasjoner, blekhet, rødming, svetting, piloereksjon, endringer i hjerterytme eller respirasjonsrytme, ufrivillig vannlating.
- Psykiske symptomer: *hukommelses forstyrrelser f. eks:* flash back, déjà vu (følelsen av at man har opplevd det som skjer tidligere), jamais vu (når en velkjent situasjon føles ukjent), panoramisk visjon (raskt utdrag av episoder fra pasientens liv). *Affektive symptomer:* frykt, sinne, ekstrem nytelse eller ubehag, depresjon. *kognitive forstyrrelser:* tvangstanker, drømmende tilstand, forstyrret tidsperspektiv, følelse av uvirkelighet, personlighetsavvik. *Illusjoner:* endringer av ekte sanseinntrykk, endring av størrelsesforhold, lydforhold eller avstander. *Strukturelle hallusinasjoner:* hører musikk eller ser scener som ikke er virkelige.

FOKALE ANFALL MED REDUSERT BEVISSTHET ELLER OPPFATTELSESEVNE:

Anfall som starter i et lokalisert hjerneområde og sprer seg utover til så mye av hjernen er involvert at mister eller får redusert bevissthet, men ikke nok til å gå over i et generalisert tonisk-klonisk anfall. Anfallets varighet er typisk mindre enn 90 sekunder, selv om den post iktale forvirringen kan vare mye lengre. Tidligere kalt komplekse partielle anfall.

Denne gruppen inkluderer også anfalls typer som starter i lokaliserte hjerneområder og sprer seg til størsteparten av hjernen med generaliserte tonisk-kloniske manifestasjoner (tidligere kalt partielle anfall med sekundær generalisering). Hvis pasienten er våken og anfallet sprer seg sakte vil der være en aurafase eller advarsel. En aura er en form for fokalt anfall som utvikler seg til sekundær generalisering. Det er viktig å merke seg at dersom anfallet sprer seg raskt kan det ved første vurdering virke som et generalisert tonisk- klonisk anfall.

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

UKLASSIFISERTE ANFALLSTYPER:

Manglende kriterier for å klassifisere som fokale, generelle eller begge.

EPILEPTISKE SPASMER: har lengre varighet av vedvarende kontraksjoner enn toniske anfall og forekommer typisk i serier (som infantile spasmer, men også hos eldre barn).

ANDRE: uklassifiserte.

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

Oversettelse av pasientens /foreldrenes ord til anfalls typer:

- Rykking, risting: dette kan være *klonisk* (rytmiske kontraksjoner etterfulgt av noe saktere relaksasjon), *myoklonisk* (raske muskelkontraksjoner med full relaksasjon mellom hver gang) eller *spasmer* (har lengre varighet av opprettholdt kontraksjon).
- Stiv: vanligvis tonisk anfall.
- Fall: dette kan være *atonisk* (som om noen klipper snorene til et dukketeater dukke), *tonisk* (anfall med rigiditet som kan forårsake at barnet faller som en stokk) eller *myoklonisk* (barnet kan bli 'kastet mot bakken').
- Fraværende: ordet absence gir opphav til mye forvirring. Et absenceanfall er en type anfall (definer ved EEG funn) som forårsaker tap av oppmerksomhet, men det kan også fokale anfall med redusert bevissthet (komplekse partielle anfall). *Absencer* er korte (varer som oftest mindre enn 10 sek, sjelden mer enn 45 sek), kan forekomme mange ganger for dagen, er ofte assosiert med automatismer, oppstår plutselig og uten advarsel og har like plutselig avslutning. *Fokale anfall med redusert bevissthet* kan assosieres med redusert oppmerksomhet og reaksjoner på omgivelsene. De er som oftest lengre (over 1 min) og forekommer sjeldnere enn absencer, kan både ha og mangle advarende tegn og har mer markert postiktal forvirring og agitasjon. EEG kan skille mellom de to anfallstypene.
- Sensoriske, autonome og psykiske tegn og symptomer i de fokale typene av epilepsi kan være vanskelig å diagnostisere. Lytt nøye til pasienten/foreldrenes beskrivelse og følelser.

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

Elektroencefalogram - EEG

GENERELLE PUNKTER:

- EEG bør bare utføres for å støtte en epilepsi diagnose hos barn. Hvis EEG anses som nødvendig bør det utføres etter andre epileptiske anfall, evt. noen ganger etter første anfall.
- EEG bør ikke utføres når anfalls årsak sannsynligvis er synkope grunnet risiko for falskt positivt resultat
- EEG bør ikke brukes for å ekskludere epilepsi diagnosen hos barn eller ungdom der klinikken støtter en ikke epileptisk årsak til anfallet.
- En epilepsi diagnose bør ikke baseres på EEG alene.
- Repeterte standard EEG kan være til nytte når epilepsi diagnosen/syndromet er uklart. Ved bekreftet diagnose er repeterte EEG neppe til nytte.
- Når standard EEG ikke har hjulpet til å stadfeste en eventuell epilepsidiagnose bør søvn deprivert EEG utføres.
- Langtids video EEG eller ambulant EEG kan brukes ved vurdering av barn, ungdom og voksne som er vanskelige å diagnostisere etter klinikk og standard EEG.
- 55 % av pasienter med epilepsi vil uttrykke epileptisk aktivitet ved våkent EEG. 80 % vil uttrykke epileptisk aktivitet i et enkelt søvn-deprivert EEG. 92 % av pasienter vil uttrykke epileptisk aktivitet ved andre gangs søvn-deprivert EEG.

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

TOLKNING AV INTER-ICTALT EEG:

- Fokal epileptisk aktivitet observert i riktig aldersgruppe uten senkning av bakgrunns aktivitet antyder idiopatisk fokal epilepsi med utgangspunkt i området hvor aktivitet uttrykkes.
- Generell epileptisk aktivitet uten senkning av bakgrunns aktivitet antyder idiopatisk generalisert epilepsi. Fotosensitivitet styrker diagnosen.
- Fokal epileptisk aktivitet med fokal senkning av bakgrunns-aktiviteten antyder strukturell fokal epilepsi med opphav i området aktivitet /senkningen er lokalisert. MR/epilepsi protokoll anbefales.
- Fokal, multifokal eller generalisert epileptisk aktivitet med diffus senkning av bakgrunns-aktiviteten antyder symptomatisk generalisert epilepsi.
- Mild senkning av bakgrunns-aktiviteten spesielt i theta området kan skyldes antiepileptisk medisinering.
- Barne absence epilepsi kan nesten utelukkes hvis ingen absence anfall kan fanges på EEG etter kraftig hyperventilering.

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

INDIKASJONER FOR IKTALT EEG:

- Hos pasienter med hyppige anfall og normalt søvn EEG der diagnosen må bekreftes.
- Hos pasienter der man er i tvil om epilepsi diagnosen til tross for inter-iktale EEG funn, bortsett fra pasienter med samtidig cerebral patologi.
- Differensial diagnostisering mellom epileptiske og ikke epileptiske anfall.
- Klassifisering av anfalls typer.
- For å avklare frekvens av anfall hos pasienter som har epileptiske anfall i tillegg til ikke epileptiske anfall der det er nødvendig å vite hvor mange anfall som er epileptiske.
- Pre-operativ vurdering.

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

TOLKNING AV IKTALT EEG:

EEG forandringer som foreligger ved anfall bekrefter at anfallet er epileptisk. Fravær av EEG forandringer er vanskeligere å tolke. De fleste epileptiske anfall vil ha synlige endringer på EEG, men det er noen unntak:

- Fokale anfall kan enten gi eller ikke gi EEG endringer fordi området i cortex kan være ganske lite og dyptliggende (hippocampus). Av den grunn kan ikke et normalt EEG ved et fokalt anfall (enkle partielle anfall) utelukke epilepsi
- Fokale myoklone anfall kan gi eller ikke gi forandringer ved pågående EEG av same grunn som over
- Noen frontale fokale anfall gir ikke EEG forandringer, eller eventuelle forandringer kan være umulige å skille fra muskel bevegelser eller andre artefakter
- Hvis EEG er uten epileptiske forandringer mens pasienten ikke reagerer på stimuli eller har generaliserte kramper kan man anta at hendelsen ikke er epileptisk

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

NEUROIMAGING:

Neuroimaging bør brukes til å identifisere strukturelle anomalier som kan forårsake noen epilepsiformer. MRI bør være foretrukket valg hos barn og unge pasienter med epilepsi. Mer eller mindre alle pasienter med epilepsi eller mistenkt epilepsi bør undersøkes med cerebral MR (NICE retningslinjer). Et unntak er barn med klar klinisk og elektroencefalografisk diagnose idiopatisk epilepsi.

MR er spesielt viktig:

- hos de som utvikler epilepsi før 2 års alder
- der det foreligger noe som helst tegn på fokal start i anamnesen, ved undersøkelse eller på EEG (med mindre det er klare bevis på benign fokal epilepsi)
- der anfallene fortsetter til tross for første linje medisinering

I praksis henviser vi stort sett alle barn med epilepsi til MR, spesielt de under 5 år.

Billedundersøkelse skal ikke være rutine når diagnosen idiopatisk generalisert epilepsi settes.

Det er ekstremt viktig å henvise til MR med epilepsi protokoll (3 Tesla), MR henvisninger bør inneholde detaljert anfalls beskrivelse og nøyaktige EEG funn.

CT bør brukes til å identifisere grov underliggende patologi dersom MR ikke er tilgjengelig eller er kontraindisert, og hos barn og ungdom der generell anestesi eller sedering er nødvendig for MR men ikke for CT. I akutte situasjoner kan CT brukes for å identifisere om et anfall er forårsaket av akutte nevrologiske lesjoner eller sykdom.

MRI spectrometri, funksjonell MR eller volumetrisk MR når klinisk indisert.

FDG-PET: nyttig ved pre-operativ vurdering.

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

ANDRE UNDERSØKELSER:

Indiserte blodprøver (f. eks elektrolytter, glukose, kalsium) for å identifisere potensielle årsaker og/eller komorbiditet bør overveies.

Andre tester som spinalvæske (CSF), metabolske prøver (urin, blod og CSF), genetisk testing og nevro immunologiske analyser (auto neuronal antibodies panel) kan analyseres på HUS-neurologisk avdeling, bør utføres når indisert.

Tilfeller med diagnostisk usikkerhet bør man overveie henvisning til kardiolog.

Henvisning til nevropsykologisk vurdering er indisert når:

- barn/ungdom med epilepsi har problemer med skole
- MR har identifisert anomalier i kognitivt viktige områder
- Barn/ungdom klager over hukommelsestap eller forverring av andre kognitive funksjoner

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

INDIKASJONER FOR MONITORERING AV AED SERUM NIVÅ

- Ikke rutine
- Sjekke compliance
- Mistenkt toksisitet
- Justering av fenytoin dose
- Behandling/overvåking av farmakokinetiske interaksjoner
- Spesielle kliniske situasjoner f.eks.status epilepticus, organsvikt
- Stiripentol

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

Når skal man starte behandling?

Når epilepsi diagnosen er svært sannsynlig eller sikker, og anfallenes alvorlighet eller frekvens rettferdiggjør behandling.

Behandling tilbys ofte først etter andre/tredje epileptiske anfall, men kan tilbys etter første anfall ved strukturell eller progressiv sykdom.

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

Hvilket Anti Epileptiske Medikament (AED) skal man begynne med?

Dette avhenger av:

- Anfalls type og/eller epilepsi syndrom
- Alder og kjønn
- Tilleggs medisiner
- Risiko versus fordel vurdering

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

Medikamentvalg og epilepsisyndrom:

[\[BARNE ABSENCE EPILEPSI\]](#)

[\[JUVENIL ABSENCE EPILEPSI\]](#)

[\[JUVENIL MYOKLON EPILEPSI\]](#)

[\[KUN GTK\]](#)

[\[FOKALE EPILEPSIER\]](#)

[\[INFANTILE SPASMER\]](#)

[\[BECT\]](#)

[\[BENIGN EPILEPSI MED OCCIPITALE PAROXYSMER\]](#)

[\[ALVORLIGE MYOKLON EPILEPSIER I SPEDBARNES PERIODEN \(Dravets SYNDROM\)\]](#)

[\[CSWS\]](#)

[\[LENNOX GASTAUT SYNDROM\]](#)

[\[LANDAU KLEFFNER SYNDROM\]](#)

[\[MYOKLON ASTATISK EPILEPSI\]](#)

BARNE ABSENCE EPILEPSI

- Første linje: [ethosuximide](#), [valproate](#), [lamotrigine](#)
- Andre linje: [levetiracetam](#), [topiramate](#)
- Andre: [acetazolamide](#), [sulthiame](#)
- Unngå: [carbamazepine](#), [oxcarbazepine](#), [tiagabin](#), [vigabatrin](#), [phenytoin](#)

JUVENIL ABSENCE EPILEPSI

- Første linje: [valproat](#), [lamotrigine](#)
- Andre linje: [levetiracetam](#), [topiramate](#)
- Unngå: [carbamazepine](#), [oxcarbazepine](#), [tiagabin](#), [vigabatrin](#), [phenytoin](#)

JUVENIL MYOKLON EPILEPSI

- Første linje: [valproate](#), [lamotrigine](#)
- Andre linje: [clobazam](#), [clonazepam](#), [levetiracetam](#), [topiramate](#)
- Andre: [acetazolamide](#)
- Unngå: [carbamazepine](#), [oxcarbazepine](#), [tiagabin](#), [vigabatrin](#), [phenytoin](#)

KUN GTK

- Første linje: [valproate](#), [lamotrigine](#), [oxcarbazepine](#), [topiramate](#)
- Andre linje: [levetiracetam](#).
- Andre: [clobazam](#), [clonazepam](#), [acetazolamide](#), [carbamazepine](#), [phenobarbital](#), [phenytoin](#)
- unngå: [tiagabine](#), [vigabatrin](#)

FOKALE EPILEPSIER

- Første linje: [oxcarbazepine](#), [valproate](#), [lamotrigine](#), [topiramate](#)
- Andre linje: [clobazam](#), [clonazepam](#), [levetiracetam](#)
- Andre: [tiagabine](#), [gabapentine](#), [phenobarbital](#), [phenytoin](#)

INFANTILE SPASMER

- Første linje: [vigabatrin](#), [steroid](#)
- Andre linje: [clobazam](#), [clonazepam](#), [valproate](#), [topiramate](#)
- Andre: [nitrazepam](#), [Zonisamide](#)
- Unngå: [carbamazepine](#), [oxcarbazepine](#)

BECT

- Første linje: [oxcarbazepine](#), [valproate](#), [lamotrigine](#)
- Andre linje: [sulthiame](#), [levetiracetam](#), [topiramate](#)
- Andre: [carbamazepine](#)

BENIGN EPILEPSI MED OCCIPITALE PAROXYSMER

- Første linje: [oxcarbazepine](#), [valproate](#), [lamotrigine](#)
- Andre linje: [levetiracetam](#), [topiramate](#)
- Andre: [carbamazepine](#)

ALVORLIGE MYOKLONE EPILEPSIER I SPEDBARNES PERIODEN (Dravets SYNDROM)

- Første linje: [clobazam](#), [clonazepam](#), [valproate](#), [steroid](#)
- Andre linje: [levetiracetam](#), [sitripenol](#)
- Andre: [phenobarbital](#)
- Unngå: [carbamazepine](#), [lamotrigine](#), [oxcarbazepine](#), [vigabatrin](#)

CSWS

- Første linje: [clobazam](#), [clonazepam](#), [lamotrigine](#), [valproate](#), [sulthiame](#)
- Andre linje: [levetiracetam](#), [topiramate](#)
- Andre: [steroider](#)
- Unngå: [carbamazepine](#), [oxcarbazepine](#)

LENNOX GASTAUT SYNDROM

- Første linje: [valproate](#), [lamotrigine](#), [topiramate](#)
- Andre linje: [clobazam](#), [clonazepam](#), [levetiracetam](#), [rufinamid](#), [ethosuximide](#)
- Andre: [felbamate](#), [ZNS](#), [prednisolon](#), [VNS](#), [KD](#)
- Unngå: [carbamazepam](#), [oxcarbazepine](#)

LANDAU KLEFFNER SYNDROM

- Første linje: [valproate](#), [lamotrigine](#), [steroid](#)
- Andre linje: [levetiracetam](#), [topiramate](#)
- Unngå: [carbamazepam](#), [oxcarbazepine](#)

MYOKLON ASTATISK EPILEPSI

- Første linje: [valproate](#), [clonazepam](#), [clobazam](#), [topiramate](#)
- Andre linje: [lamotrigine](#), [levetiracetam](#), [ZNS](#), [prednisolon](#), [VNS](#)
- Unngå: [carbamazepam](#), [oxcarbazepine](#)

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

Medikament valg og anfalls typer:

[\[GTK\]](#)

[\[ABSENCE\]](#)

[\[MYOKLON\]](#)

[\[TONISK\]](#)

[\[ATONISK\]](#)

[\[FOKAL + GENERALISERING\]](#)

GTK

- Første linje: [valproate](#), [lamotrigine](#), [oxcarbazepine](#), [topiramate](#)
- Andre linje: [clobazam](#), [levetiracetam](#)
- Andre: [clonazepam](#), [carbamazepine](#), [acetazolamide](#), [phenobarbitol](#), [phenytoin](#)
- Unngå: [tigabine](#), [vigabatin](#)

ABSENCE

- Første linje: [ethosuximide](#), [valproate](#), [lamotrigine](#)
- Andre linje: [clobazam](#), [clonazepam](#), [topiramate](#)
- Unngå: [carbamazepine](#), [gabapentine](#), [oxcarbazepine](#), [tiagabine](#), [vigabatin](#)

MYOKLON

- Første linje: [valproate](#) (obs mitokondrielle tilstand.), [clonazepam](#)
- Andre linje: [clobazam](#), [lamotrigine](#), [levetiracetam](#), [piracetam](#), [topiramate](#), [sulthiame](#)
- Unngå: [carbamazepine](#), [gabapentin](#), [oxcarbazepine](#), [tiagabine](#), [vigabatrin](#)

TONISK

- Første linje: [valproate](#), [lamotrigine](#)
- Andre linje: [clobazam](#), [clonazepam](#), [levetiracetam](#), [topiramate](#)
- Andre: [acetazolamide](#), [phenobarbital](#), [phenytoin](#)
- Unngå: [carbamazepine](#), [oxcarbazepine](#)

ATONISK

- Første linje: [valproate](#), [lamotrigine](#)
- Andre linje: [clobazam](#), [clonazepam](#), [levetiracetam](#), [topiramate](#), [rufinamid](#)
- Andre: [acetazolamide](#), [phenobarbital](#)
- Unngå: [carbamazepine](#), [oxcarbazepine](#), [phenytoin](#)

FOKAL + GENERALISERING

- Første linje: [oxcarbazepine](#), [valproate](#), [lamotrigine](#), [topiramate](#)
- Andre linje: [clobazam](#), [clonazepam](#).
- Andre: [gabapentine](#), [tiagabine](#), [acetazolamide](#), [carbamazepine](#), [phenobarbital](#)

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

Polyterapi og epilepsi

Det anbefales på det sterkeste å sikre og re-evaluere diagnose før man starter polyterapi.

- Kombinasjonsterapi med komplementære virkningsmekanismer har vært anbefalt.
- Mest effektivt er kombinasjonen Na-kanal blokkerende medikament og GABA imiterende medikament.
- Kombinasjon av to GABAerge medikament er bedre enn kombinasjon av to Na-kanal blokkere.
- AED med lik virkningsmekanisme kan ha lignende bivirkninger.
- Valg av AED kombinasjoner basert på virkningsmekanisme kan være bedre enn å velge medikamenter tilfeldig, men gode retningslinjer mangler fortsatt.
- Pasienter med Na-kanal AED som er anfallsfrie men har bivirkninger, kan ha god effekt av andre NA-kanal AED eller kombinasjon av to Na-kanal AED i lave doser.
- Pasienter med Na-kanal AED som responderer dårlig og har mange epileptiske anfall kan ha god effekt av andre komplementære (ikke Na-kanal) AED.
- Det er ekstremt viktig å være klar over interaksjoner mellom forskjellige AED når du velger polyterapi. Leser henvises til Interaksjoner og Nyttig kliniske tilleggsinformasjon i avsnittet om Valg av antiepileptisk medikament.
- Leser henvises til avsnitt om Ketogen diett, epilepsi kirurgi og Vagus Nerve Stimulator (VNS) ved medikament resistent epilepsi (etter å ha prøvd minst 2-3 medikamenter).

LITTERATURINFO OM POLYTERAPI

- Phenobarbital: lav dose phenobarbital bedrer anfallskontroll når den legges til phenytoin, carbamazepine eller valproate (Bates et al).
- Phenytoin og carbamazepine: rapportert anfallsfrihet hos 17 % og bedret anfallskontroll hos 39 % (Craford and Chadwich).
- Phenytoin og valproate: kombinasjon av valproate og phenytoin var mer effektivt sammen enn hver av dem brukt isolert (Miraz et al).
- Carbamazepine og valproate: bedret anfallskontroll i kombinasjonsbehandling (Dean and penry).
- Clobazam: effektiv tilleggsterapi (open label forsøk med 97 pasienter, over 50 % hadde anfalls reduksjon og 7 % anfalls frihet)
- Topiramate: effektiv som tilleggsterapi for medikament resistent partiell epilepsi (prøveperioden var kort og der var ingen bevis for langtidseffekt)
- Gabapentin: en review viser at dette medikamentet er effektivt som tilleggsbehandling ved partiell epilepsi. Høy dose viser effekt som tilleggsbehandling i partiell epilepsi. Høy dose forbedrer effekt.
- Levetiracetam: effektiv som tilleggsbehandling ved fokal epilepsi.
- Vigabatrin kan ikke anbefales bortsett fra i veldig alvorlig refraktær epilepsi, grunnet assosiasjon med synsfeltsdefekter.
- Felbamate: effektiv som tilleggsbehandling men er assosiert med aplastisk anemi og leversvikt og brukes derfor bare ved alvorlig refraktær epilepsi.

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

AED virkningsmekanismer

For detaljerte virknings mekanismer for AED henvises leser til avsnittet om [Anti epileptiske medikament](#).

Na kanal	CBZ , LTG , OXC , PHT , TPM , VPA , ZNS , RUF , FBM , LAC
Ca kanal	ESX , LTG , OXC , PHT , PB , TPM , VPA , ZNS , GBP , PGB
GABA forsterker	Benzodiazepiner , PB , CBZ , GBP , PGB , TGB , TPM , VIG , VPA
Glutamat agonist	CBZ , FBM , OXC , PB , TPM
Karbon anhydrase hemmer	TPM , ZNS
Andre	CBZ , LAC , LEV , PHT

Gode AED kombinasjoner (dyre forsøk):

<u>CBZ</u>	<u>GBP</u> , <u>LEV</u> , <u>OXC</u> , <u>TPM</u> , <u>VPA</u>
<u>CZP</u>	<u>OXC</u>
<u>ESX</u>	<u>VPA</u>
<u>FBM</u>	<u>LEV</u> , <u>LTG</u> , <u>TPM</u>
<u>GBP</u>	<u>LEV</u> , <u>LTG</u> , <u>OXC</u> , <u>PB</u> , <u>PHT</u> , <u>TGB</u> , <u>TPM</u> , <u>VIG</u> , <u>VPA</u>
<u>LEV</u>	<u>CBZ</u> , <u>FBM</u> , <u>OXC</u> , <u>PB</u> , <u>TPM</u>
<u>LTG</u>	<u>FBM</u> , <u>GBP</u> , <u>TPM</u> , <u>VPA</u>
<u>OXC</u>	<u>CBZ</u> , <u>CZP</u> , <u>GBP</u> , <u>TPM</u> , <u>LEV</u>
<u>PB</u>	<u>GBP</u> , <u>LEV</u> , <u>PHT</u>
<u>PHT</u>	<u>GBP</u> , <u>PB</u> , <u>VPA</u>
<u>TGB</u>	<u>GBP</u> , <u>VIG</u> , <u>VPA</u>
<u>TPM</u>	<u>CBZ</u> , <u>FBM</u> , <u>GBP</u> , <u>LEV</u> , <u>LTG</u> , <u>OXC</u> , <u>VPA</u>
<u>VIG</u>	<u>GBP</u> , <u>TGB</u>
<u>VPA</u>	<u>CBZ</u> , <u>ESX</u> , <u>GBP</u> , <u>LTG</u> , <u>PHT</u> , <u>TGB</u> , <u>TPM</u>

Dårlige AED kombinasjoner (dyre forsøk)

<u>CBZ</u>	<u>LTG</u>
<u>CZP</u>	<u>FBM</u>
<u>FBM</u>	<u>CBZ</u> , <u>OXC</u> , <u>TGB</u> , <u>VPA</u>
<u>LTG</u>	<u>CBZ</u> , <u>OXC</u>
<u>OXC</u>	<u>FBM</u> , <u>LTG</u> , <u>PHT</u>
<u>PHT</u>	<u>OXC</u>
<u>TGB</u>	<u>FBM</u>
<u>VPA</u>	<u>FBM</u>

AED POLYTERAPI

AED poly therapy: Expected changes in plasma concentration when an AED is added to a pre-existing regimen. Clinically important drug interactions in epilepsy: General features and interactions between antiepileptic drugs (Table from The Lancet Neurology, 2, 347-56).

	Pre existing AED														
AED added	PB	PHT	PRM	ETS	CBZ	VPA	OXC	LTG	GBP	TPM	TGB	LEV	ZNS	VGB	FBM
PB	-	PHT↑↓	NCCP	ETS↓	CBZ↓	VPA↓	H-OXC↓	LTG↓	↔	TPM↓	TGB↓	↔	ZNS↓	↔	FBM↓
PHT	PB↑	-	PRM↓	ETS↓	CBZ↓	VPA↓	H-OXC↓	LTG↓	↔	TPM↓	TGB↓	↔	ZNS↓	↔	FBM↓
			PB↑												
PRM		PHT↑↓	-	ETS↓	CBZ↓	VPA↓	?	LTG↓	↔	TPM↓	TGB↓	↔	ZNS↓	↔	FBM↓
ETS	↔	↔	NE	-	↔	VPA↓	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
CBZ	↔	PHT↑↓	PRM↓	ETS↓	-	VPA↓	H-OXC↓	LTG↓	↔	TPM↓	TGB↓	↔	ZNS↓	NE	FBM↓
VPA	PB↑	PHT↓*	PB↑	ETS↑↓	CBZ-E↑	-	↔	LTG↑	↔	TPM↓	↔	↔	↔	NE	↔
OXC	PB↑	PHT↑	?	?	CBZ↓	↔	-	LTG↓	NE	?	?	NE	?	NE	?
LTG	↔	↔	NE	NE	↔	↔	NE	-	NE	NE	NE	↔	↔	NE	NE
GBP	↔	↔	NE	NE	↔	↔	NE	NE	-	NE	NE	↔	NE	NE	NE
TPM	↔	PHT↑	↔	NE	↔	VPA↓	?	?	NE	-	?	NE	?	NE	?
TGB	↔	↔	↔	NE	↔	↔	NE	NE	NE	NE	-	NE	NE	NE	NE
LEV	↔	↔	↔	NE	↔	↔	NE	↔	↔	NE	NE	-	NE	NE	NE
ZNS	↔	↔	NE	NE	CBZ↑↓	↔	?	↔	NE	NE	NE	NE	-	NE	?
VGB	PB↓	PHT↓	PRM↓	NE	CBZ↑	↔	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-	NE
			PB↓												
FBM	PB↑	PHT↑	?	?	CBZ↓	VPA↑	↔	↔	NE	?	?	NE	?	↔	-
					CBZ-E↑										

PB=phenobarbital, PHT=phenytoin, PRM=primidone, ETS=ethosuximide, CBZ=carbamazepine, VPA=valproic acid, OXC=oxcarbazepine, LTG=lamotrigine, GBP=gabapentin, TPM=topiramate, TGB=tiagabine, LEV=levetiracetam, ZNS=zonisamide, VGB=vigabatrin, FBM=felbamate, H-OXC=10-hydroxy-oxcarbazepine (active metabolite of OXC), CBZ-E=carbamazepine-10,11-epoxide, NE=none expected, *free (pharmacologically active) concentration may increase, NCCP=not commonly coprescribed, ↔ = no change, ↓= a minor (or inconsistent) decrease in plasma concentration, ↓↓=clinically significant decrease in plasma concentration, ↑= a minor (or inconsistent) increase in plasma concentration, ↑↑= a clinically significant increase in plasma concentration

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

For å avgjøre medikament effekt, 3-er regelen:

- Bør blir anfalls fri i minst 3 ganger så lang periode som lengste anfalls frie intervall (ISI) før behandlings start
- Hvis ISI = 6 måneder bør man bli anfallsfri i 3 x 6 mnd = 18mnd for at medikamentet kan anses som effektivt

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

Når skal behandlingen avsluttes?

Dette avhenger av underliggende tilstand/epilepsi syndrom. Normalt etter 1-2 års anfallsfrihet.

SYNDROMER SOM OFTE GÅR I REMISJON

- Benign epilepsi med occipitale paraxysmer
- BECT
- Barne absence epilepsi
- CSWS
- Landau-kleffner syndrom

SYNDROMER SOM SJELDEN GÅR I REMISJON

- Juvenil absence epilepsi
- Juvenil myoklon epilepsi
- Late onset occipital epilepsi
- Dravet's syndrom
- Lennox Gastaut syndrom
- Myoklon astatisk epilepsi

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

Risiko for tilbakefall etter avsluttet AED behandling

	Poeng
Kvinner	1
nevrologiske utfall	1
alder ved debut < 10 år	1
fokale anfall	2

Risiko for tilbakefall (%)	Poeng
0	0
5	1
20	2
55	3
95	4

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

Anti epileptiske medikament - AED

Leser henvises til den Norske [Felleskatalogen](#) og [BNF for children](#) for detaljert informasjon om doser, fullstendig bivirkningsprofil og interaksjoner.

ACETAZOLAMID	Diamox
CARBAMAZEPINE	Tegretol, Trimonil, Karbamazepin
CLONAZEPAM	Rivotril
CLOBAZAM	Frisium
ETHOSUXIMIDE	Zarondan, Petnidan, Suxinutin
DIAZEPAM	Stesolid, Valium, Vival
FELBAMATE	Taloxa
GABAPENTIN	Neurontin
LACOSAMIDE	Vimpat
LAMOTRIGINE	Lamictal, Lamotrigin
LEVETIRACETAM	Keppra, Levetiracetam
MIDAZOLAM	Midazolam
NITRAZAPAM	Apodorm, Mogadon, Nitrazapam
OXCARBAZEPINE	Trileptal, Apydan
PHENOBARBITOL	Fenemal, Fenobarbitalnatrium
PHENYTOIN	Epinat, Phenhydan, Fenytoin
PREDNISOLONE	Prednisolon
PREGABALIN	Lyrica
RUFINAMIDE	Inovelon
STIRIPENTOL	Diacomit
SULTHIAME	Ospolot
TIAGABINE	Gabitril
TOPIRAMATE	Topimax, Topiramat
VALPROATE	Orfiril, Deprakine, Depacote, Divalproex
VIGABATRIN	Sabrillex
ZONISAMIDE	Zonegran, Exegran

For tabell sortert på markedsnavn [trykk her](#).

- **ACETAZOLAMID**

Diamox®

Karbon anhydrase hemmer.

KLINISK BRUKSOMRÅDE: nyttig som tilleggsterapi for absencer, atypiske absencer myoklonier, tonisk-kloniske og fokale anfall. Kan brukes som tilleggsindikasjon ved alle typer epilepsi.

DOSE: 10 mg/dag, 2-3 ganger daglig, fordelt på 2 doser. (125 mg førskole alder og 250 mg skole alder). Kan brukes som tilleggs medikament, 2 uker på og 2 uker av i titreringsperioden til medikamentet, kan gis x 1 daglig.

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: ikke nødvendig.

MEDIKAMENT INTERAKSJONER: ingen vesentlige, unngå konkurrerende bruk av zonisamide eller sulthiame.

BIVIRKNINGER: dyspnoe, hyponatremi, hypokalemi, hyperglykemi, nyresten

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: brukes som tilleggsmedikament, 2 uker på og to uker av i titreringsperioden til medikamentet, ikke anbefalt til langtidsbruk.

RESEPT:

Diamox® tabletter 250 mg, 100 stk – [blå resept](#)

Pasientinformasjon fra SSE: [Acetolamid](#)

- CARBAMAZEPINE

Tegretol, Trimonil, Karbamazepin

Spennings avhengig blokkade av Na-kanaler.

KLINISK BRUKSOMRÅDE: best på fokale anfall (strukturelle, genetiske eller ukjente) med eller uten sekundært GTK.

KONTRAINDIKASJONER: unngå ved myoklonier, idiotatiske generaliserte epilepsier (absencer og atoniske anfall) og epileptiske encefalopatier.

DOSE:

Start lavt, øk sakte, titrer måldosen avhengig av respons og bivirkninger.

6- 12 år: start med 50-100 mg/dag i to like doser, øk i ukes intervaller med 100 mg / dag, til totalt 600-1000 mg/dag.

Under 6 år: start med 5-10 mg/kg/dag i 2 doser, øk i ukes intervaller med 5- 10 mg/kg/dag opp til 20 mg/kg/dag. Ikke mer enn 35mg/kg.

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: 12-50 (fri 11-34 %, CBZ epoxide 2.3-11.7)

MEDIKAMENT INTERAKSJONER:

Med andre AEDer: Phenobarbitol, phenytoin promidine: minker CBZ.

Valproate øker CBZ.

Lamotrigine med CBZ: øker nevrotoksiske symptomer.

CBZ reduserer nivå av Lamotrigine.

Levetiracetam øker CBZ, induserer toksisitet.

Med ikke- AEDer: CBZ øker effekten av B-blokkere, antikoagulanter.

Erythromycin øker CBZ (hemmer metabolisme) fører til toksisitet.

BIVIRKNINGER: utslett, leukopeni, synsforstyrrelser, hyponatremi.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: unngå CBZ, bruk OXE som har mindre bivirkninger og er bedre tolerert av barn. Det anbefales ikke å kombinere carbamazepine med lamotrigene. Det er mulig å endre fra carbamazepine til oxcarbazepine hurtig ved å bytte en dose tilsvarende 200 mg carbamazepine til 300 mg oxcarbazepine uten at titrering er nødvendig, en nedre rate på 1:1 eller 1:1.25 tolereres vanligvis bedre.

RESEPT: [Blå resept](#)

Tegretol: tabletter 200 mg, mikstur 20 mg/ml (karamellsmak) og stikkpiller 125 mg og 250 mg.

Tegretol Retard: depottabletter 200 mg og 400 mg
 Trimonil Retard: depotabletter 150 mg, 300 mg og 600 mg
 Pasientinformasjon fra SSE: [Karbamazepin](#)

- CLONAZEPAM

Rivotril

GABA reseptor agonist

KLINISK BRUKSOMRÅDE: Myoklone anfall (bedre enn Valproate), kan ha effekt på absencer og fokale anfall.

DOSE: start med 0,02 mg/kg/dag, øk til 0,1-0,2 mg/kg/dag (0,03mg /kg gir vanligvis effekt). Vedlikeholdsdoser for barn under 1 år 0,5-1 mg/dag, for 1- 5 år 1-3 mg/dag, for 5-12 år 3-6 mg/dag, for 12-18 år 4-8 mg/dag fordelt på 2-4 doser.

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: ikke nødvendig.

MEDIKAMENT INTERAKSJONER: lite og ikke klinisk viktige.

BIVIRKNINGER: sløvhets, søvnighet og evt. abstinens symptomer etter langvarig bruk. Økt spyttproduksjon og sliming i bronkiene.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: førstevalg ved myoklonier. Monoterapi eller oftest tilleggs medikament. Unngå overmedisinering. Seponeres sakte over tid. Å legge til en liten dose clonazepam til valproate/levetiracetam eller lamotrigine er ofte veldig nyttig.

RESEPT:

Rivotril tabletter 0,5 mg og 2 mg – [blå resept](#)

Rivotril dråper 2,5 mg/ml (ferskensmak) – [dansk preparat, godkjenningsfritak foreligger for BKB](#), må søkes [HELFO](#) om refusjon.

Rivotril 1 mg/ml injeksjon/[Iktoviril 1 mg/ml](#) injeksjon, ikke aktuell for resept?

Pasientinformasjon fra SSE: [Klonazepam](#)

- CLOBAZAM

Frisium

GABA reseptor agonist

KLINISK BRUKSOMRÅDE: tilleggs/behovsmedikament ved alle typer medikament resistent epilepsi, mer effektiv ved fokale enn generaliserte anfall.

DOSE: 0,3- 0,5 mg/kg/dag, maks 1 mg/kg/dag, vanlig effektiv dose er 0,5 mg/kg/dag.

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: ikke nødvendig.

MEDIKAMENT INTERAKSJONER: lite og ikke klinisk viktige.

BIVIRKNINGER: somnolens, alvorlige aggressive utbrudd, hyperaktivitet, søvnløshet.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: det bør prøves som tillegg/behovsmedisinering ved alle medikament resistente epilepsier. Mer effektivt ved fokale enn generaliserte epilepsier, kan også brukes som monoterapi. I motsetning til clonazepam er clobazam mindre effektiv ved myoklone kontraksjoner og absencer.

RESEPT:

Frisium tabletter 10 mg – [dansk preparat](#), [godkjenningsfritak foreligger for BKB](#), må søkes [HELFO](#) om [refusjon](#)

Pasientinformasjon fra SSE: [Klobazam](#)

- **ETHOSUXIMIDE**

Zarondan, Petnidan, Suxinutin

Kalisium-kanal blokker

KLINISK BRUKSOMRÅDE: typiske absence anfall, barne absence epilepsi, IGE med uhåndterbare absence anfall (behovsmedisinering).

DOSE: start med 5-10 mg/kg/dag og øk sakte til 20-30 mg/kg/dag, to ganger daglig. Maks 35 mg/kg/dag.

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: 300-700 µmol/l, vanligvis ikke nødvendig.

MEDIKAMENT INTERAKSJONER: Ethosuximide kan øke plasmakonsentrasjonen av phenytoin, valproate er rapportert å både øke og senke ethosuximide nivå.

BIVIRKNINGER: gastrointestinale symptomer, aplastisk anemi, Stevens-Johnsen, nyre- og lever skade.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: det kan også være nyttig som behovsmedisinering ved negative myoklonus, drop attacks og noen typer myoklone epilepsier. Rask seponering kan trigge absence status epileptikus.

RESEPT:

Ingen preparater med ethosuximid er registrert i Norge, det må [søkes om godkjenningsfritak](#) for hvert enkelt preparat og det må søkes [HELFO](#) om [refusjon](#).

Petnidan 250 mg kapsler – [tysk preparat](#)

Zarontin/Zarodan 250 mg kapsler – [amerikansk preparat](#)

Suxinutin mikstur 50 mg/ml – [svensk preparat](#)

Pasientinformasjon fra SSE: [Etosuksimid](#)

- **DIAZEPAM, se status retningslinjer**

- **FELBAMATE**

Taloxa

Ukjent, multiple. Potenserer GABA, hemmer NMDA

KLINISK BRUKSOMRÅDE: alvorlige tilfeller av Lennox-Gastaut syndrom, hovedsakelig atoniske anfall. Konferer med barnenevrolog.

DOSE: alder 2-14 år: start med 7.5-15 mg/kg/dag, 3-4 doser/dag, øk med 15 mg/kg/dag over ukes intervall til vedlikeholds dose på 30-maks 45 mg/kg/dag.

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: Obligatorisk (50-110 µmol/l). Oppfølging annenhver mnd med transaminaser og diff telling av blodceller.

MEDIKAMENT INTERAKSJON: øker plasma konsentrasjon av phenytoin, valproate, carbamazepine and phenobarbital. Phenytoin, carbamazepine and phenobarbital forårsaker reduksjon av plasma nivå av felbamate.

BIVIRKNINGER: ALVORLIG aplastisk anaemi, leversvikt, endringer i oppførsel og selvmords tanker.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: felbamate bør kun brukes hos pasienter som responderer dårlig på alternative behandling og der epilepsien er så alvorlig at den økte risikoen for aplastisk anemi og leversvikt vurderes akseptable.

NB! Oppfølging annenhver mnd med transaminaser og diff telling av blodceller. Står pasienten på phenytoin, valproat, phenobarbital eller karbamazepin må dosen reduseres med 20% hvis du legger til Felbamat.

RESEPT: [Blå resept](#).

Taloxa: tabletter 600 mg og mikstur 120 mg/ml.

Pasientinformasjon fra SSE: [Felbamat](#)

- **GABAPENTIN**

Modulerende virkning på gabapentin og spennings- styrte kalsium kanaler og nevrotransmitter frigiving.

KLINISK BRUKSOMRÅDE: begrenset til fokale epilepsier/tilleggs terapi

DOSE: start med 15 mg/kg/dag, øk til 30 mg/kg/dag.

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: ikke nødvendig.

MEDIKAMENT INTERAKSJONER: cemetidene reduserer nyrenes clearance av gabapentin og antacider reduserer absorpsjonen av gabapentin.

BIVIRKNINGER: vektøkning, utslett, leukopeni.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: Et smalt spektrum og lav effektivitet, begrenset som adjuvant terapi for fokale anfall. Brukes sjelden ved pediatriske epilepsier.

RESEPT: [Blå resept](#).

Neurontin: Kapsler 100 mg, 300 mg og 400 mg, tabletter 600 mg og 800 mg.

- LACOSAMIDE

Vimpat

Forsterker sakte inaktivering av spennings styrte Na-kanaler, og kan binde seg til CRMP-2 (phosphoprotein som er hovedsakelig i CNS).

KLINISK BRUKSOMRÅDE: fokale epilepsier med eller uten generalisering (fra alder 12 år). Konsulterer barnenevrolog om du vil bruke Lacosamide i alder gruppe 3-12 år.

DOSE: start med 50 mg/dag, øk med ukentlige intervaller på 50 mg til 300-400 mg/dag. Ved barn i alder 3-12 år, må du først konsulterer barnenevrolog, start med 1 mg /kg / dag, delt på 2 dose, maks 50 mg/ dag, øk med ukentlig intervaller på 1 mg/ kg/ dag, maks 10 mg / kg/dag. Lik dose hvis intervenous.

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: ukjent.

MEDIKAMENT INTERAKSJONER: minimale og sannsynligvis ikke klinisk viktige.

BIVIRKNINGER: dose relater økning av PR intervall (EKG), oppkast, tåketete synsfelt.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: ta alltid EKG før oppstart og ved oppfølgings konsultasjonen . Maks anbefalt dose er 400 mg/dag.

RESEPT: [Blå resept](#).

Vimpat: Tabletter 50 mg, 100 mg, 150 mg og 200 mg, mikstur 10 mg/ml (jordbærsmak).

Vimpat infusjonsvæske 10 mg/ml går ikke på blå resept.

Pasientinformasjon fra SSE: [Lacosamid](#)

- LAMOTRIGENE

Lamictal, Lamotrigin

Hemmer spennings styrte Na-kanaler.

KLINISK BRUKSOMRÅDE: alle fokale eller generaliserte, ideopatiske eller symptomatiske epileptiske syndromer.

DOSE: monoterapi: start med 0,3 mg/kg/dag over 2 uker, så 0,6 mg/kg/dag over 2

Uker, øk med maks 0,6 mg/kg/dag hver 1-2 uker. Optimal respons 1-10 mg/kg.

Sammen med VPA: start med 0,15 mg/kg/dag over 2 uker, så 0,3 mg/kg/dag i 2 uker, øk med maks 0,3 mg/kg/dag hver 1-2 uker.

Optimal response 1-5 mg/kg.

Sammen med enzym induserende AED (phenytoin, carbamazepine, phenobarbital): start med 0,6 mg/kg/dag i 2 uker, så 1,2 mg/kg/dag i 2 uker. Øk med maks 1,6 mg/kg/dag hver 1-2 uker. Optimal response 5-15 mg/kg.

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: 10-35

MEDIKAMENT INTERAKSJONER: Valproate hemmer metabolisme av lamotrigin, doubler eller tripler halveringstiden. Carbamazepine, phenytoin, phenobarbital akselererer lamotrigine metabolismen.

BIVIRKNINGER: utslett, angst, irritabilitet, søvnløshet, Steven-Johnsen syndrom, hjerte arytmier.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: Ikke anbefalt ved myoklone kontraksjoner. Når man adderer lamotrigine til carbamazepine, kan symptomer på carbamazepine neurotoxicitet oppstå (hodepine, dobbeltsyn, ataksi), og det er derfor nødvendig å redusere carbamazepine dosen når lamotrigine introduseres.

RESEPT: [Blå resept](#).

Lamictal: Dispergerbare/tyggetabletter 2 mg, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg og 200 mg. Lamotrigin: Dispergerbare tabletter 200 mg. Har vært tilgjengelig i flere styrker tidligere.

Pasientinformasjon fra SSE: [Lamotrigin](#).

- LEVETIRACETAM

Keppra

Virkningsmekanisme som skiller seg fra andre AEDer ved å ha synaptiske vesikler i den presynaptiske terminal som målområde (SV2A protein?).

KLINISK BRUKSOMRÅDE: bredt spekter, alle fokale og generaliserte epilepsier.

DOSE: 5-10 mg/kg/dag (kan være nok), kan titreres i steg 5-10 mg/kg/uke til vanlig vedlikeholdsdose 20-40 mg/kg/dag (maks 60mg/kg/dag har vært brukt). Gis to ganger daglig.

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: ikke nødvendig. Ref 35-120µmol /l

MEDIKAMENT INTERAKSJONER: ingen klinisk viktige medikament interaksjoner.

BIVIRKNINGER: endret oppførsel, asthenia, somnolens, svimmelhet.

NYTTIGE KLINISK INFORMASJON: trenger ikke sakte titrering, startdosen er ofte terapeutisk, virkning to dager etter medikament titrering, lett å bruke om polyterapi er nødvendig. Man bør være forsiktig om man gir levetiracetam til personer er spesielt utsatt for psykotiske eller psykiatriske reaksjoner. Endringer i oppførsel kan unngås ved å bruke lavere startdose og øke saktere enn anbefalt.

RESEPT: [Blå resept](#)

Keppra: Tabletter 250 mg, 500 mg og 1000 mg, mikstur 100 mg/ml (druesmak) og infusjonskonsentrat 100 mg/ml (ikke på blå resept).

Levetiracetam: Tabletter 250 mg, 500 mg og 1000 mg, granulat i dosepose 250 mg, 500 mg og 1000 mg ([granulatet kun refundert til pasienter over 25 kg](#)).

Pasientinfo fra SSE: [Levetiracetam](#)

- **MIDAZOLAM, se status retningslinjer**

- **NITRAZEPAM**

Apodorm

KLINISK BRUKSOMRÅDE: monoterapi for behandling av myoklone anfall hos spedbarn. 3.linje behandling for infantile spasmer.

DOSE: 1,25 mg/dag, øk med 1,25 mg/dag hver 3-4 dag, vedlikeholdsdose 0,3-1 mg/kg/dag.

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: ikke nødvendig.

MEDIKAMENT INTERAKSJONER: ingen klinisk betydning.

BIVIRKNINGER: respirasjons depresjon.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: unngå langvarig bruk om mulig.

RESEPT:

Går ikke automatisk på blå resept, må søke [HELFO](#) om [refusjon](#).

Nitrazepam: mikstur 0,5 mg/ml (kirsebærsmak), [engelsk preparat](#), [godkjenningsfritak foreligger for BKB](#).

Nitrazepam apotekfremstilte kapsler – lages til ønsket styrke.

Apodorm: tabletter 2,5 mg og 5 mg

Mogadon: tabletter 5 mg

Pasientinfo fra SSE: [Nitrazepam](#)

- **OXCARBAZEPINE**

Trileptal, Apydan

Blokkerer spennings styrte Na-kanaler. Andre inkluderer reduksjon av frigjøring av eksitatoriske aminosyrer, sannsynligvis ved å hemme høy spennings-aktiverede Na-strømmer.

KLINISK BRUKSOMRÅDE: monoterapi/ eller tilleggs terapi ved fokale anfall med eller uten sekundært GTK.

DOSE: start på 5- 10 mg/kg/dag, øk med 10 mg/kg/dag I ukentlige intervaller på maks 30-46 mg/kg/dag.

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: 50-140 µmol/l.

MEDIKAMENT INTERAKSJONER: Oxcarbazepine reduserer plasma konsentrasjonen av lamotrigine og øker plasma konsentrasjonen av phenytoin. Man bør unngå kombinasjon med trisykliske antidepressive.

BIVIRKNINGER: hodepine, dobbeltsyn, ataksi, hyponatremi.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: oxcarbazepine tolereres bedre og har færre bivirkninger enn carbamazepine, det er også lavere insidens av idiosyncratic reaksjoner enn carbamazepine. MEN, hyponatraemi er vanligere med oxcarbazepine enn carbamazepine.

RESEPT: [Blå resept](#).

Trileptal: tabletter 150 mg, 300 mg og 600 mg, mikstur 60 mg/ml (plomme- og sitronsmak).

Apydan: tabletter 300 mg og 600 mg, [dansk preparat](#), det må [søkes om godkjenningsfritak](#) og til [HELFO](#) om refusjon.

Pasientinformasjon fra SSE: [Oxkarbazepin](#).

- PHENOBARBITOL

Fenemal

Binder seg til post synaptiske GABA reseptorer, den blokkerer spennings styrte Na- og K-kanaler, reduserer pre synaptisk kalsium influx og hemmer muligens glutamat mediert strøm.

KLINISK BRUKSOMRÅDE: Tonisk-kloniske anfall, fokale anfall.

DOSE: 3- 5 mg/kg/dag, dette kan være effektiv dose, men kan evt. økes til to 10 mg/kg/dag.

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: nødvendig. 50- 130µmol/l

MEDIKAMENT INTERAKSJONER: reduserer plasma konsentrasjon av carbamazepine, clonazepam, lamotrigine, phenytoin (kan også øke phenytoin konsentrasjon), tiagabine, valproate og zonisamide.

BIVIRKNINGER: sedering, depresjon. Redusert kognisjon og konsentrasjon, hyperkinesi, trombocytopeni, hepatitt, Steven Johnsen syndrom.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: anfall som opptrer i løpet av og etter epilepsikirurgi og ved alvorlig hodeskade, kan også brukes ved etablert konvulsiv eller

fokal status epileptikus. Start alltid med små doser til kvelden og titrer sakte, seponering bør skje sakte og over lang tid grunnet risiko for seponerings anfall.

RESEPT:

Fenemal: tabletter 15 mg og 50 mg, [blå resept](#).

Fenobarbitalnatrium apotekfremstilt mikstur 5 mg/ml og 10 mg/ml (lakrissmak) og kapsler 5 mg eller 10 mg, må søke [HELFO](#) om refusjon.

Det finnes også som injeksjonsvæske 10 mg/ml, denne blir ikke dekket på blå resept.

Pasientinformasjon fra SSE: [Fenobarbital](#)

- **PHENYTOIN**

Epinat, phenydan, fenytoin

Blokkerer spennings styrte Na-kanaler

KLINISK BRUKSOMRÅDE: Status epileptikus (se retningslinjer for status), vedlikeholds AED for alle typer anfall bortsett fra absence epilepsi og absence status (kan forverres).

DOSE: 5-10 mg/kg/dag, øk med maks 1 mg/kg/uke. Max 10 mg/kg, følg dose nivå (daglig).

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: Obligatorisk 40-80 µmol/l

MEDIKAMENT INTERAKSJONER: phenytoin senker plasma konsentrasjonen av clonazepam, carbamazepine, lamotrigine, tiagabine, topiramate, valproate, zonisamide og den aktive metabolitten til oxcarbazepine. Phenytoin øker plasma konsentrasjonen av phenobarbital og kan senke plasma nivået av ethosuximide og primidone.

BIVIRKNINGER: økt blødningstendens, anemi, hyperkinesia, permanent celleskade, hirsutisme, hyperglykemi, encefalopati.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: grunnet 0.ordens eliminasjons kinetikk, må man spesielt ved høye doser, bruke liten og forsiktig doseøkning. Varsom evaluering av medikament interaksjoner. Phenytoin er et effektivt medikament ved fokale anfall og sekundære GTKer, men er ofte kontraindisert ved generelle epilepsier.

RESEPT: [Blå resept](#).

Fenytoin: tabletter 25 mg

Epinat: tabletter 100 mg

Fenytoin apotekfremstilte kapsler 5 og 10 mg, må søke [HELFO](#) om refusjon.

Finnes også til injeksjon (ikke på blå resept): Epanutin (fenytoin) brukes til barn < 6 måneder, Pro-Epanutin (fosfenytoin) brukes til barn > 6 måneder. Det ordineres alltid i mg FNE.

Pasientinformasjon fra SSE: [Fenytoin](#).

- **PREDNISOLONE**

Leser henvises til retningslinjer for infantile spasmer. Konferer med pediatrik nevrolog før oppstart av prednisolone behandling.

KLINISK BRUKSOMRÅDE: infantile spasmer, Landua-kleffner syndrom, CSWS, autoimmune epilepsier, og i noen refraktære epilepsier.

DOSE: start med 2 mg/kg/dag i 2 uker, ved klinisk effekt fortsett i 4 uker, seponer så sakte over 2 uker. Prednisolone bør seponeres ved manglende effekt etter 2 uker.

BIVIRKNINGER/INTERAKSJONER: leser henvises til Felleskatalogen/BNF for children.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: klinisk undersøkelse, blodtrykk, urin – og blodprøver er obligatorisk å teste en gang i uken.

RESEPT:

Går ikke automatisk på blå resept ved epilepsi, må søke [HELFO](#) om refusjon.

Prednisolon: tabletter 2,5 mg, 5 mg og 20 mg.

Det finnes oppløselige tabletter der [godkjenningsfritak foreligger for BKB:](#)

Prednisolon oppløselige 5 mg – [engelsk preparat](#) og SoluPred brusetabletter 5 mg og 20 mg – [fransk preparat](#).

Prednisolon apotekfremstilt mikstur 5 mg/ml (appelsin/lakrissmak)

- **PREGABALIN**

Lyrica

Virkningsmekanismen er ukjent, sannsynligvis senking av sentral nevroneal excitabilitet ved å virke på høy-spennings styrte Ca-kanaler på nevroner i CNS, reduserer glutamate, noradrenaline og substance P.

KLINISK BRUKSOMRÅDE: tillegg hos voksne med fokale anfall med eller uten generalisering.

DOSE: start med 25 mg/dag, øk ukentlig med 25 mg utefra klinisk respons og toleranse til 150- 300 mg/dag, (voksen maksimal dose 600 mg/dag).

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: sannsynligvis ikke nødvendig.

MEDIKAMENT INTERAKSJONER: ingen signifikante interaksjoner med andre AED.

BIVIRKNINGER: kraftig vektøkning, irritabilitet, ataksi, hukommelses- og konsentrasjons problemer.

NYTTIGEKLINISK INFORMASJON: tillegg terapi ved fokale anfall hos voksne, konsulter barne nevrolog ved bruk hos barn. Pregabalin har veldig smalt spekter og bør bare brukes ved rasjonell polyterapi ved uhåndterlig fokal epilepsi.

RESEPT: [Blå resept](#).

Lyrica: kapsler 25 mg, 75 mg, 150 mg, 225 mg og 300 mg, mikstur 20 mg/ml (jordbærsmak).

Pasientinformasjon fra SSE: [Pregabalin](#).

- **RUFINAMIDE**

Inovelon

Rufinamide reduserer recovery kapasiteten til nevronale Na-kanaler etter inaktivering, forlenger deres inaktive status ved å begrense nevronal Na-avhengig aksjons potensial firing.

KLINISK BRUKSOMRÅDE: tillegg behandling av anfall assosiert med Lennox-Gestaut syndrom, men kan også brukes ved atoniske anfall og vanskelig håndterbare fokale anfall.

DOSE: kombinert med valproate: start med 100-200 mg/dag, øk ukentlig med 50-100 mg/dag, maks dose 400 mg/dag.

Uten valproat: start med 100-200 mg/dag, øk med ukentlige intervaller på 50-100 mg/dag, maks 1000 mg/dag.

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: ukjent

MEDIKAMENT INTERAKSJONER: kan senke phenytoin clearance. Rufinamide plasma nivå øker ved med valproate tilleggs-administrering, carbamazepine, phenobarbital, primidone, phenytoin og vigabatrin reduserer plasma nivå av rufinamide.

BIVIRKNINGER: ataksi, endret gangmønster, utslett, lymfadenopati, status epileptikus har vært observer i kliniske utviklings studier.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: Rufinamide er kontraindisert hos pasienter med kort QT syndrom, og EKG må tas før behandlingsstart og under oppfølgingskontroll.

RESEPT: [Blå resept](#).

Inovelon: Tabletter 100 mg, 200 mg og 400 mg, mikstur 40 mg/ml (appelsinsmak).

Pasientinformasjon fra SSE: [Rufinamid](#)

- **STIRIPENTOL**

Diacomit

Øker GABA nivå ved å hemme synaptosomalt opptak av GABA og/eller hemming av GABA transaminase.

KLINISK BRUKSOMRÅDE: bruk i kombinasjon med clobazam og valproate som tilleggs terapi for refraktære tonisk-kloniske anfall hos pasienter med alvorlig Dravet syndrom.

DOSE: 10 mg/kg/dag, fordelt på 2-3 doser og øk hver 3dje dag utefra klinisk respons til maks 50 mg/kg/dag.

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: ukjent

MEDIKAMENT INTERAKSJONER: Multiple og klinisk viktige. Interagerer med mange AED (phenobarbital, phenytoin, carbamazepine, diazepines, tiagabine, valproate) og andre (theophyllin og anti-histamine) øker også nivåene med risiko for overdose.

BIVIRKNINGER: vekttap, søvnløshet, ataksi, dystoni, oppkast, vekttap, aplastisk anemi og leukopeni.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: indirekte effekt ved polyterapi er via økte nivå av andre AED. Ingen kliniske data støtter dette som monoterapi ved Dravet eller andre epilepsier. Ekstremt vanskelig å bruke grunnet mange interaksjoner og mangelfull effekt, det anbefales på det sterkeste å konsultere en pediatrik nevrolog.

RESEPT: Går ikke automatisk på blå resept ved epilepsi, må søke [HELFO](#) om refusjon.

Diacomit: kapsler 250 mg og 500 mg, dosepose 250 mg og 500 mg (tuttifruttismak, pulveret skal «løses i et glass vann» og drikkes umiddelbart).

Pasientinformasjon fra SSE: [Stiripentol](#)

- **SULTHIAME**

Ospolot

Virkningsmekanismene er ukjente og kan være mange, det hemmer enzymet carbonic anhydrase i glia celler, øker karbon diokside konsentrasjonen og fører til acidifisering av ekstracellulære væsker, som resulterer i reduksjon av innkommende strømmer via NMDA reseptorer og Kalsium strømmer, den kan også hemme spennings styrte Na-kanaler.

KLINISK BRUKSOMRÅDE: Benigne barne epilepsier, noen epileptiske encefalopatier (spesielt de med CSWS), og kan også være nyttig ved noen myoklone epilepsier.

DOSE: 5 mg/kg kan være effektivt, 2-3 ganger daglig, maks 10 mg/kg/dag

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: ikke nødvendig.

MEDIKAMENT INTERAKSJONER: betydelige, den hemmer metabolismen av phenytoin, phenobarbital og primidone, så plasma nivået av disse stoffene kan heves til toksisk nivå eller øke kraftig når sulthiame introduseres.

BIVIRKNINGER: paraesthesier, hyperventilering, vekttap, idiosyncratic reaksjoner, metabolsk acidose og nephrolithiasis.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: alvorlige medikament interaksjoner, clearance hos barn høyere enn hos voksne, og man trenger derfor høyere dose/kg for å oppnå effektiv plasma konsentrasjon.

RESEPT:

Ospolot: tabletter 50 mg og 200 mg, [tysk preparat](#), [godkjenningssfritak foreligger for BKB](#). Må søke [HELFO](#) om refusjon.

Pasientinformasjon fra SSE: [Sultiam](#).

- **TIAGABINE**

Gabitril

Potent og selektiv hemmer av GABA opptak inn i nevroner og glia celler.

KLINISK BRUKSOMRÅDE: tillegg medisinering ved alvorlig form for fokale epilepsier som ikke responderer på andre AED kombinasjoner, kan også være effektiv ved epileptiske spasmer og epileptiske encefalopatier.

DOSE: start med 0,1-0,2 mg/kg/dag, og titrer i steg på 0,1-0,2 mg/kg/dag hver 1-2 uker opp til totalt 0,5- maks 2 mg/kg/dag, fordelt på 2-3 doser daglig.

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: ikke nyttig. 50-250 µmol/l

MEDIKAMENT INTERAKSJONER: Tiagabine dose har ikke innvirkning på andre AED, men phenytoin, carbamazepine og phenobarbital gir betydelig senkning av plasmanivået av tiagabine. Valproate forflytter tiagabine fra dens protein bindende områder.

BIVIRKNINGER: kognitive vansker, kan gi synsfeltsutfall som vigabatrin, behandlingsinitiert absence status har vært rapportert. Suicidale tanker.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: barn eliminerer tiagabine raskere enn voksne. Smal spektrum anti-epileptisk effekt bare mot fokale anfall. Multiple medikament interaksjoner og komplisert dosering og titrering. Konsulter barne nevrolog.

RESEPT:

Går ikke automatisk på blå resept, må søke [HELFO](#) om refusjon.

Gabitril: tabletter 5 mg, 10 mg og 15 mg, [tysk preparat](#), det må [søkes om godkjenningssfritak](#).

Pasientinformasjon fra SSE: Ikke tilgjengelig per november 2012.

- **TOPIRAMATE**

Topimax, Topiramat.

Blokkerer spenningsstyrte Na-kanaler, øker den hemmende aktiviteten til GABA, antagonisme med AMPA/ Kainate subtype av glutamate reseptorer, og hemming av karbon anhydrase enzymer.

KLINISK BRUKSOMRÅDE: monoterapi til barn over 6 år bredspektret, alle typer anfall, fokale og generaliserte, tilleggsbehandling til barn på 2- 6, all typer fokale og generaliserte, inkludert West og Lennox-Gastaut syndrom.

DOSE: 0,5 mg/kg/dag, titrer i små steg på 0,5 -1 mg/kg/dag hver 1-2 uker til anbefalt dose på 5-9mg/kg/dag. Du kan starte med 1 mg/kg/dag hos barn over 6 år og følge same titrering som over, halv dose hos pasienter med redusert nyre funksjon.

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: ikke rutinemessig nødvendig, 15-60 µmol/l

MEDIKAMENT INTERAKSJONER: Phenytoin plasma nivå kan øke med 25% og topiramate synke med 48%. Carbamazepine kan senke topiramate plasma nivå med nesten halvparten. Sannsynligvis ingen interaksjon med lamotrigine and levetiracetam, interaksjon med valproate er minimal. Unngå kombinasjon med andre karbon anhydrase hemmere, f. eks zonisamide.

BIVIRKNINGER: endret oppførsel og konsentrasjon, vekttap, metabolsk acidose som kan være assosiert med redusert vekst, akutt myopi med sekundært vinkel-luknings glaukom.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: nyresykdom, respirasjons forstyrrelser, diare, kirurgi, ketogen diett, bruk av zonisamide kan øke risikoen for acidose. Start veldig lavt og øk sakte, titrering over 2mnd kan være nødvendig. Behandlingen bør ikke seponeres brått.

RESEPT: [Blå resept](#).

Topimax: Kapsler 15 mg og 25 mg, tabletter 25 mg, 50 mg, 100 mg og 200 mg.

Topiramat: Tabletter 25 mg, 50 mg, 100 mg og 200 mg.

Pasientinformasjon fra SSE: [Topiramat](#)

- **VALPROATE**

Orfiril, Deprakine

Hemmer spennings sensitive Na-kanaler, GABAerg effekt, redusert lav-terskel Ca-kanal strøm.

KLINISK BRUKSOMRÅDE: Bredt spekter, alle typer anfall og epilepsier.

DOSE: start med 5- 10 mg/kg/dag, titrer i små steg på 10 mg/kg/dag, øk hver 3.dag, vedlikeholdsdose hos barn er 20-30 mg/kg/dag i to like doser. Sakte titrering kan redusere bivirkninger, så det anbefales å bruke 4 uker om der ikke er grunnlag for raskere titrering.

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: ikke rutine, 300- 700 µmol/l.

MEDIKAMENT INTERAKSJONER:

Effekt av andre AED på valproate: Enzym induserende AED som phenobarbital, carbamazepine og phenytoin kan øke clearance av valproate og dermed redusere

valproate nivå med 30-50%. Ethosuximide kan også redusere plasmakonsentrasjonen av valproat.

Effekt av valproate på andre AED: valproate dobler eller tripler plasma halveringstiden til lamotrigine, ethosuximide and phenobarbital.

BIVIRKNINGER: leversvikt, akutt hemorrahgisk pankreatitt, hyperammoniakk encefalopati, vektøkning, trombocytopeni, hårtap, sløvhet, og kognitive og oppførsels problemer.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: valproate er kontraindisert ved mitokondrielle tilstander, når valproat forverrer anfall situasjon, bør man tenke på metabolske- eller lever-tilstander og overdose. Det kan være nødvendig å øke dosen med 30-50% når det brukes sammen med enzym-induserende AEDer som phenytoin, phenobarbital og carbamazepine, ved seponering av disse AEDer må man evt. redusere valproat dosen.

Barn under 2 år, spesielt de med flere AEDer eller med medfødt metabolsk eller mitokondriell sykdom, mental utviklingshemming eller organisk hjernesykdom har høy risiko for lever toksisitet. Det anbefales derfor å unngå valproat ved slike tilstander, om du likevel velger å starte valproat behandling, må du eventuelt utføre leverfunksjonstester en gang for uken og du må ekskludere metabolske og mitokondrielle sykdommer.

RESEPT: [Blå resept](#).

Orfiril: enterotabletter 150 mg, 300 mg, og 600 mg, mikstur 60 mg/ml og injeksjonsvæske 100 mg/ml (injeksjonsvæsken går ikke på blå resept).

Orfiril Long: depotkapsler 150 mg og 300 mg, depotgranulat 500 mg og 1000 mg.

Orfiril Retard: depottabletter 300 mg.

Depacote sprinkle capsules: kapsler 125 mg, [amerikansk preparat](#) det må [søkes om godkjenning](#) og til [HELFO](#) om refusjon. Granulatet i kapslene er smakløst.

Divalproex sodium sprinkle: kapsler 125 mg, [amerikansk preparat](#) det må [søkes om godkjenning](#) og til [HELFO](#) om refusjon. Granulatet i kapslene er smakløst.

Pasientinformasjon fra SSE: [Natriumvalproat](#).

- **VIGABATRIN** sabrilex

Irreversibel hemming av GABA-T.

KLINISK BRUKSOMRÅDE: infantile spasmer, kan brukes ved behandling av pasienter med terapiresistant fokale anfall som ikke har respondert på andre adekvate AED behandlingskombinasjoner.

DOSE: leser henvises til retningslinjer for infantile spasmer, ved infantile spasmer er startdosen 50 mg/kg/dag med økning til 150 til 200 mg/kg/dag over 7 dager. Ved andre indikasjoner enn infantile spasmer start med 10- 50 mg/kg/dag, fordelt på 1-2 doser.

TERAPEUTISK DOSEMONITORERING: unødvendig.

MEDIKAMENT INTERAKSJONER: ingen betydelige medikament interaksjoner bortsett fra reduksjon av konsentrasjonen av phenytoin.

BIVIRKNINGER: synsfeltsdefekter.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: vigabatrin er pro-absence og kan forverre absence anfall og provosere frem absence status epileptikus. Den kan også forverre atypiske absence anfall og myoklone anfall.

Det anbefales å stoppe medisinerer etter 4-6mnd ved bruk mot infantile spasmer, VER (Visual evoked response) bør utføres hver 4- 6.mnd ved bruk av vigabatrin over lengre tid.

RESEPT: [Blå resept](#).

Sabrilix: tabletter 500 mg og dosepulver 500 mg (løses i ½ glass, ca. 100 ml, drikke)
Pasientinformasjon fra SSE: [Vigabatrin](#).

- **ZONISAMIDE** Zonegran, Exegran

Multimodal, blokkerer spennings sensitive NA-kanaler, reduserer spennings avhengig T type Ca strøm. Hemmer eksitatorisk glutamat overføring.

KLINISKE BRUKSOMRÅDER: fokale anfall med eller uten sekundært GTK, epileptiske spasmer, Otahara syndrom og sannsynligvis progressive myoklone epilepsier.

DOSE: start lavt og øk sakte, start med 1 mg/kg/dag den første uken og titrer med 1 mg/kg/dag, vanlig vedlikeholdsdose er på 4-8 mg/kg/dag, maks 12 mg/kg/dag, fordelt på to doser.

TERAPEUTISK DOSE MONITORERING: nyttig når man skal justere dosen i forhold til tilleggsmedisinerer med phenytoin, phenobarbitol eller carbamazepine. 45-180 nmol/l.

MEDIKAMENT INTERAKSJONER: phenytoin, phenobarbitol, carbamazepine og valproate reduserer zonisamide halveringstiden. Zonisamide har ingen effekt på phenytoin, men øker betydelig plasma konsentrasjonen av carbamazepine epoxide når den adderes med carbamazepine.

BIVIRKNINGER: sedering, vekttap, kvalme, diare, ataksi, visuelle hallusinasjoner, Steven-Johnson syndrom, aplastisk anemi, depresjon og psykose.

NYTTIG KLINISK INFORMASJON: behandlingsindusert status epileptikus har forekommet. Behandlings indusert status epileptikus har vært rapportert. Zonisamide har betydelige bivirkninger, og mange interaksjoener med andre AED ved polyterapi. Det er ikke anbefalt å kombinere med karbon anhydrasehemmere som acetazolamide eller topiramate.

RESEPT: [Blå resept](#).

Zonegran: kapsler 25 mg, 50 mg og 100 mg.

Pasientinformasjon fra SSE: [Zonisamid](#).

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

Apodorm	NITRAZAPAM
Apydan	OXCARBAZEPINE
Depacote	VALPROATE
Deprakine	VALPROATE
Diacomit	STIRIPENTOL
Diamox	ACETAZOLAMID
Divalproex	VALPROATE
Epinat	PHENYTOIN
Exegran	ZONISAMIDE
Fenemal	PHENOBARBITOL
Fenobarbitalnatrium	PHENOBARBITOL
Fenytoin	PHENYTOIN
Frisium	CLOBAZAM
Gabitril	TIAGABINE
Inovelon	RUFINAMIDE
Karbamazepin	CARBAMAZEPINE
Keppra	LEVETIRACETAM
Lamictal	LAMOTRIGENE
Lamotrigin	LAMOTRIGENE
Levetiracetam	LEVETIRACETAM
Lyrica	PREGABALIN
Midazolam	MIDAZOLAM
Mogadon	NITRAZAPAM
Neurontin	GABAPENTIN
Nitrazapam	NITRAZAPAM
Orfiril	VALPROATE
Ospolot	SULTHIAME
Petnidan	ETHOSUXIMIDE
Phenhydan	PHENYTOIN
Prednisolon	PREDNISOLONE
Rivotril	CLONAZEPAM
Sabrilex	VIGABATRIN
Stesolid	DIAZEPAM
Suxinutin	ETHOSUXIMIDE
Taloxa	FELBAMATE
Tegretol	CARBAMAZEPINE
Topimax	TOPIRAMATE
Topiramat	TOPIRAMATE
Trileptal	OXCARBAZEPINE
Trimonil	CARBAMAZEPINE
Valium	DIAZEPAM
Vimpat	LACOSAMIDE
Vival	DIAZEPAM
Zarondan	ETHOSUXIMIDE
Zonegran	ZONISAMIDE

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

Andre behandlingsalternativer

KIRURGISK BEHANDLING:

Kirurgi bør bare vurderes hvis barnets epilepsi har vist seg å være medisinsk uhåndterbar, men kan vurderes på et tidligere tidspunkt ved noen spesielle tilfeller (hemimegalencephaly).

Kirurgisk behandling av epilepsi er en mulighet når:

- Barnets epilepsi har fokal start (helst uni fokal, men også multifokale kan henvises til vurdering)
- Der er radiologisk bekreftet anomali identifisert i området der anfallet starter (ønskelig, men ikke essensielt).
- Forventet morbiditet ved reseksjonen er minimal eller i hvert fall akseptabel.

Merk at et enkelt inter-iktalt EEG fokus ikke er påkrevd. Psykiatriske eller adferdsforstyrrelser er ikke en automatisk eksklusjonsdiagnose. Hvis pasienten ikke tilfredsstiller kravene til kirurgi, kan man bruke seleksjons kriterier for hemisferektomi eller callosotomi.

Potensielle kandidater for kirurgi er barn/ungdom med cerebrale utviklings malformasjoner som tuberøs sklerose (TS), arteriovenøse malformasjoner, cavernom, Sturge-Weber, cerebrovasculære infarkt, tumor, Rasmussen encefalitt, mesial temporal sklerose.

Preoperativ vurdering foregår bare ved spesialisenter for epilepsi (SSE) som har nasjonalt ansvar for epilepsikirurgi, og inngrepet utføres alltid ved Rikshospitalet.

VAGUS NERVE STIMULATOR - VNS:

VNS er indisert hos barn med refraktær fokal eller generalisert epilepsi, der er imidlertid økt interesse for bruk ved Lennox-Gestaut, hypothalamisk hamartom og TS.

Pasienter bør gjennomgå preoperativ vurdering, VNS bør overveies hos dem som ikke kvalifiserer til operasjon.

Pasienter bør henvises til VNS poliklinikken på Barnekliviken, Haukeland Universitets Sykehus HUS) for vurdering. Implantering foregår ved Nevrokirurgisk avdeling HUS, oppfølging ved Barneklivikkens VNS poliklinikk.

KETOGEN DIETT:

Ketogen diett er indisert hos pasienter med:

- anfall som ikke responderer på antiepileptiske medikamenter (minst 2-3 medikamenter i terapeutisk dose skal være forsøkt).
- noen epilepsisyndromer tidlig i forløpet:
Lennox-Gestaut syndrom

Myoklon astatisk epilepsi

Dravet syndrom (alvorlig myoklon epilepsi i nyfødtp perioden)

Infantile spasmer/West syndrom

- symptomatiske epilepsier der epilepsi kirurgi ikke er indisert f.eks. tuberøs sklerose, bilaterale kortikale malformasjoner eller diffuse bilaterale hjerneskader
- metabolske sykdommer:
Glukose transporter 1 (GLUT 1) mangel
Pyruvat dehydrogenase (PDH) mangel
- intolerable og/eller alvorlige bivirkninger av antiepileptisk medikasjon

Ketogen diett er kontraindisert/man bør utvise stor forsiktighet ved:

- fettsyre oksidasjons defekter
- organisk aciduri
- tilleggs diagnose diabetes mellitts
- familiær hyperlipidemi
- alvorlig gastro øsofageal refluks
- matingsvansker eller om barnet nekter å spise

Pasienter bør henvises til SSE for vurdering og oppstart av ketogen diett.

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)

Referanser:

- 1- NICE
- 2- Childhood Epilepsy, Management from Diagnosis to remission Richard Appleton and Peter Camfield.
- 3- International League against epilepsy ILAE classification.
- 4- Paediatrics neurology, Robert Forsyth, Richard Newton.
- 5- Epilepsy, Alarcon, Nashef, Cross, Nightingale, Richardson.
- 6- Epilepsi diagnostikk og behandling Elgen og Lægreid.
- 7- Neurophysiological investigation of epilepsy, SHELAGHJJ, M SMITH and Robin KENNET, National hospital for neurology and neurosurgery London, National Society for Epilepsy Oxford.
- 8- Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence, M. Bureau, Genton, Dravet, Delgado-escueta, Tassinari, Thomas, Wolf.
- 9- Antiepileptica drugs pharmacopoeia.C.P: Panayiopoulos.
- 10- Compendium antiepileptic drugs Ernst Steinhoff.
- 11- Dosering av antiepileptika til barn og ungdom, SSE- Norway.
- 12- Pediatric Epilepsy, John Pellock, Blaise Biurgeois, Dodson.
- 13- The treatment of Epilepsy, Shorvon, Perucca, Engel.

14- BNF for children 2011-2012.

15- Uptodate.com

[\[Til innholdsfortegnelse\]](#)