
KRONISK DAGLIG HODEPINE

OVERLEGE DR. MED. STEINAR T. VILMING,
NEUROLOGISK AVD., ULLEVÅL UNIVERSITETSSYKEHUS



KRONISK DAGLIG HODEPINE

Begrepet kronisk daglig hodepine er kontroversielt, og klassifikasjonskomitéen for "The International Headache Society" (IHS) har ikke klassifisert kronisk daglig hodepine som en egen form for hodepine i sin "Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain". Likevel er betegnelsen nyttig, fordi den setter fokus på et vesentlig problem for pasient og lege i den kliniske hverdag.

KRONISK DAGLIG HODEPINE OG KRONISK SPENNINGSHODEPINE

Begrepene episodisk og kronisk spenningshodepine er veldefinert ved IHS-kriteriene, der det for øvrig er brukt betegnelsen "tension-type headache" om det man på norsk vanligvis kaller spenningshodepine (tabell 1). Kronisk spenningshodepine er den vesentligste årsak til kronisk daglig hodepine, men begrepet kronisk daglig hodepine innbefatter også andre tilstander. Ifølge kriterier foreslått av S.D. Silberstein og medarbeidere skal hodepinen være til stede daglig eller nesten daglig, mer enn fire timer per dag i mer enn 15 dager per måned for å bruke betegnelsen kronisk daglig hodepine. Kronisk daglig hodepine kan være relatert til medikament-overforbruk, men ikke nødvendigvis (tabell 2), og kan skyldes transformert migrene, kronisk spenningshodepine, "ny daglig vedvarende hodepine" eller hemicrania continua. Man har foreslått å reservere begrepet kronisk daglig hodepine for primære hodepineformer og å utelukke hodepine sekundært til system sykdom eller strukturelle lesjoner, som for eksempel hjernesvulst og hode-traume.

Kriteriene for hodepinediagnoser er tenkt brukt i vitenskapelig sammenheng, og ikke i den kliniske hverdag, der man må bruke skjønn, og ikke kjøre seg fast i skjematisk tenkning. Ved studier av kliniske symptomer ved spenningshodepine viser det seg at avvik fra diagnose-kriteriene forekommer, blant annet når det gjelder forekomst av migrenekaraktistika. Kronisk spenningshodepine kan for eksempel være sterk, halvsidig, og assosiert med både kvalme, fonog og fotofobi. Det forekommer relativt ofte at pasienter har både spenningshodepine og migrene, gjerne kalt "blandingshodepine". Det er viktig at både pasient og lege blir klar over dette, slik at man kan identifisere den hodepineform som man vil prioritere høyest for behandling. Behandling for den ene type hodepine hjelper ikke nødvendigvis på den andre. Det er vanskelig å vurdere om behandling er til nytte når verken pasient eller lege vet hvilken type hodepine man forsøker å behandle. Hos noen pasienter kan det være vanskelig å skille mellom migrene og spenningshodepine, spesielt ved såkalt "transformert migrene". Dette gjelder migrenepasienter som gradvis utvikler nesten daglig eller daglig hodepine med karakteristika som fortsatt minner om migrene. Overforbruk av migrenemedisiner er en vanlig årsak til plagene i denne pasientgruppen.

"Ny daglig vedvarende hodepine" er en nylig foreslått betegnelse for kronisk og vedvarende hodepine som har debutert ganske plutselig og uforståelig i en periode på under 3 døgn. Hodepinens karakteristika ligner ellers dem man ser ved kronisk spenningshodepine. Kronisk hemikrani er en relativt sjelden hodepineform uten kjent årsak. Den er kronisk, halvsidig, av moderat intensitet, og bedres oftest av indometacin. Man kan observere autonome tilleggsfenomener som ved Hortons hodepine med blant annet konjunktival injeksjon, tåreflod, nese-tetthet og ptose på samme side som hodepinen. Også denne type hodepine kan være relatert til medikament-overforbruk.

*Begreper
og kriterier*

*Blandings-
hodepine*

*Transformert
migrene*

*Medikament-
utløst hodepine*

*Sjeldne
former*

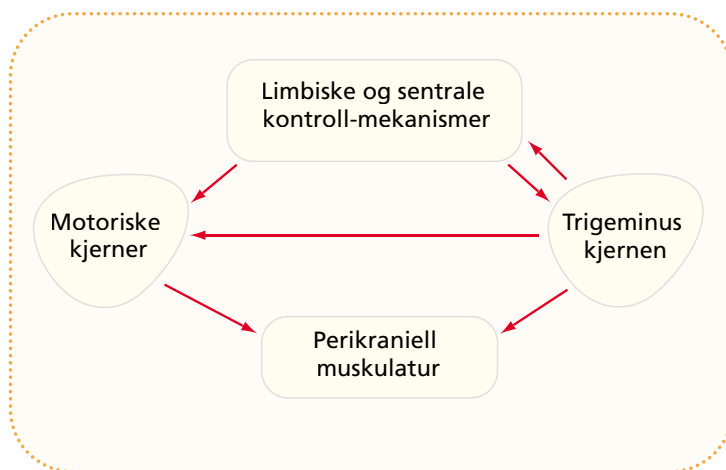
FOREKOMST

De fleste studier konkluderer med en prevalens av kronisk daglig hodepine på 4 - 5 %. Ca. ¾ av alle med kronisk daglig hodepine har kronisk spenningshodepine. Nesten alle de øvrige i denne gruppen har transformert migrene. De fleste studier er gjort på kronisk spenningshodepine, og viser en prevalens på 2 - 3 %, nesten dobbelt så hyppig hos kvinner som hos menn. En studie fra USA viser at kronisk spenningshodepine er hyppigere hos hvite enn fargede og hyppigst blant høyt utdannede. Kronisk spenningshodepine forekommer i alle aldersgrupper med overvekt ved 40 - 50 års alder, noe tidligere ved episodisk spenningshodepine. Medikament-overforbruk har vært registrert ved 18 % av pasienter med kronisk spenningshodepine, og 41 - 77 % ved transformert migrene, avhengig av hvor i verden studiene er gjort.

ÅRSAKER OG MEKANISMER

Det finnes sannsynligvis flere årsaker til spenningshodepine. Oromandibular dysfunksjon, spesielt å gnisse tenner (bruxisme), ser ut til å være assosiert med spenningshodepine. Også psykisk og fysisk stress, angst, depresjon og ensformig arbeid under ufysiologiske arbeidsforhold ser ut til å

disponere for spenningshodepine. Pasienter med kronisk spenningshodepine har ømmere og strammere perikraniell muskulatur enn andre, også utenom hodepineperioder, og EMG-aktiviteten er noe økt. De fleste mennesker kan sannsynligvis oppleve en episode med spenningshodepine ved tilstrekkelig muskulær spenning. Ved muskulært stress kan såpass store mengder av lokalirriterende stoffer slippes ut at det fører til stramme muskler og smerte. Smerteimpulsene fra hode og ansikt føres til nucleus caudalis i trigeminuskjernen. Nedadstigende antinociceptive systemer, blant annet serotoninerg aktivitet, kan hemme smerteimpulsene på



trigeminuskjerne nivå og oppadstigende impulser fra denne kjernen. Smertekontrollerende systemer kan bli mindre effektive ved depresjon, stress og angst. Ved vedvarende muskulær smerte fra perikraniell muskulatur oppstår det sentral sensitisering relativt lett, hvilket innebærer at stimuli som normalt ikke ville gitt nevneverdig smerte fører til smerteopplevelse. Kronifisering av smertesituasjonen kan gi enda mer muskelspenning, hvilket fører til enda mer smerte. Man er inne i en ond sirkel med kronisk spenningshodepine til følge. Denne teori for utvikling av kronisk daglig hodepine støttes av det faktum at episodisk spenningshodepine forekommer i yngre aldersgrupper enn den kroniske, det vil si at det tar litt tid før episodisk spenningshodepine eventuelt kronifiseres.

Kronisk medikamentutløst hodepine. Det ser ut til at kronisk bruk av smertestillende medikamenter kan utløse kronisk hodepine lettere ved migrene og spenningshodepine enn ved andre smertetilstander som for eksempel rygglidelser. Det er drevet lite forskning på medikamentutløst hodepine, men det ser ut til at både ergotaminer, triptaner og vanlig brukte smertestillende medikamenter som paracetamol, ASA og NSAIDs kan gi kronisk hodepine. Også tilsetningsstoffer som barbiturater, koffein og opiater kan være årsak til kronifisering av hodepine, og bør unngås. IHS-kriteriene for medikamentutløst hodepine er ufullkomne og under omarbeidelse, men de vesentligste kriteriene er at denne type hodepine skal kunne forekomme først etter noen måneders regelmessig bruk av relevante medikamenter, og forsvinner mindre enn en måned etter seponering. Utgangshodepinen ser oftere ut til å være migrene enn spenningshodepine.

UTREDNING

Kronisk hodepine har nesten aldri noen alvorlig årsak, og krever derfor sjelden noen utredning. Om man ved anamnese eller klinisk undersøkelse finner holdepunkter for bakenforliggende strukturell patologi, bør man rekvirere en cerebral MR eller CT. EEG har ingen plass i hodepine-utredning. Med lettere tilgang på billeddiagnostiske metoder er det i en del tilfeller også rimelig å utrede for å minske pasientens angst for alvorlig bakenforliggende lidelse.

BEHANDLING

Det helt basale er å forebygge kronisk daglig hodepine ved å informere pasienter med en relativt beskjeden migrene eller spenningshodepine om at de risikerer å få en forverret situasjon med bortimot daglig hodepine ved kronisk forbruk av smertestillende. Om pasienten har fått en kronisk hodepine som man antar kan være medikamentutløst, bør man anbefale bråseponering av smertestillende medikasjon. Hodepinedagbok bør føres forut for seponeringsforsøk og videre fremover slik at effekten av avgiftningen kan vurderes. Pasienten informeres om at seponering vanligvis gir økt hodepine, kvalme og andre abstinenssymptomer i 3 - 4 dager gjennomsnittlig, men belønningen kan bli vesentlig mindre hodepine, selv om avgiftningen ikke fører til bedring i alle tilfeller. Under abstinensperioden er det vanligvis ikke nødvendig å gi medikamenter utover kvalmestillende. Noen anbefaler amitryptilin, eventuelt et NSAID som ibuprofen eller naproxen, men kontrollerte studier er ikke gjort på dette felt. Om man er sikker på hvilken type hodepine pasienten har i utgangspunktet, kan man starte med profylakse allerede før seponering, f.eks. betablokker ved migrene eller trisykliske antidepressiva ved spenningshodepine, med beskjed om at denne behandling ikke får full effekt før 3 - 8 uker etter avgiftning. Pasienten bør helst selv ansvarliggjøres for seponeringen etter grundig informasjon om forventede ubehag og nødvendigheten av å holde ut noen uker eller måneder for å se om "kuren" har vært til nytte. Om avgiftningen ikke er gjennomførbar hjemme, kan pasienten søkes til sykehus. Noe av gevinsten med dette opplegget er at pasienten fra å ha en ukarakteristisk kronisk daglig hodepine får tilbake sin opprinnelige hodepine, slik at den kan diagnostiseres og behandles på adekvat måte. Omtrent $\frac{2}{3}$ av pasientene lykkes med dette opplegget, men på sikt må man regne med 40 % tilbakefall.

Seponering

Diagnose av opprinnelig hodepine

Det advares generelt mot bruk av analgetika ved kronisk daglig hodepine, men om det likevel anses nødvendig, må pasienten informeres om at dette gir risk for økt grad av hodepine om det ikke reserveres for topper av sterk hodepine en sjelden gang, for eksempel et par ganger per uke. Ibuprofen og andre NSAIDs er muligens et førstevalg (400 - 600 mg). Noen vil ha nytte av trisykliska, forslagsvis amitryptilin i forsiktig opptrappende doser: startdose 10 mg ved sengetid, etter 4 dager i tillegg kl. 18, og så etter ytterligere 4 dager 10 mg + 20 mg som vedlikeholdsdose. Pasienten må gjøres oppmerksom på at bivirkninger som tretthet vanligvis er et forbigående fenomen.

Medikamentell behandling

Av ikke-medikamentell behandling kan noen ha nytte av fysioterapi med sikte på å løse opp stram og øm muskulatur, og noen vil ha nytte av psykomotorisk behandling, en behandling som bedrives av fysioterapeuter med spesiell utdanning på dette område. Biofeedback har i noen undersøkelser vist effekt, men bedrives så vidt vites ikke rutinemessig i Norge. Behandling med botulinum toksin injisert i klart lokalisert og øm muskulatur kan vurderes. Teoretisk kan dette bryte en ond sirkel med vedvarende smerteimpulser fra muskulatur og sekundær sentral sensitisering. Dette er imidlertid en behandling som bør bedrives på sykehus med spesialkompetanse, da metoden foreløpig ikke er tilstrekkelig evaluert og derfor ikke akseptert for generell bruk. Om det foreligger åpenbare psykososiale faktorer som kan antas å spille en rolle må disse naturligvis søkes sanert, men erfaringsmessig er slike forhold vanskelige å angripe, og resultatene med hensyn til hodepine ofte nedslående.

Ikke-medikamentell behandling

**Ikke alle kan
hjelpes**

Det finnes ingen virkelig god behandling som passer alle pasienter med kronisk daglig hodepine, men pasienten kan informeres om at det finnes et begrenset antall tilnæringsmuligheter. Grunnen til at man mislykkes i behandling av kronisk daglig hodepine kan være feil diagnose, at underliggende medikamentmisbruk eller andre bakenforliggende faktorer ikke har blitt avdekket, eller feil medikamentell behandling. Årsaken kan også rett og slett være at effektiv medikasjon foreløpig ikke er tilgjengelig. Når alle muligheter er utprøvet kan man bare henvise til håp om at videre forskning vil bli til nytte. Under tiden får pasienten gjøre det beste ut av sin livssituasjon og ikke la hodepinen knekke hverken seg selv eller behandler. Det finnes ingen oppskrift på hvordan kronisk daglig hodepine skal håndteres i terapiresistente tilfeller, og det finnes heller ingen entydig løsning. Antagelig må pasienten i de fleste tilfeller få fortsette med den smertestillende behandling de mener å ha nytte av innenfor rimelige grenser.

TABELL 1. DIAGNOSEKRITERIER FOR SPENNINGSHODEPINE
(forkortet etter IHS)

1. Episodisk spenninghodepine med eller uten muskelspenning

- ◆ Dager med hodepine <15/måned eller 180/år
- ◆ Hodepinen varer 30 min. - 7 dager
- ◆ To av følgende: Trykkende; ikke sterk; bilateral smerte; øker ikke ved aktivitet
- ◆ Hverken kvalme/brekninger eller fotofobi/fonofobi
- ◆ Annet utelukket

2. Kronisk spenninghodepine med eller uten muskelspenning

- ◆ Dager med hodepine \geq 15/måned eller 180/år
- ◆ To av følgende: Trykkende; ikke sterk; bilateral smerte; øker ikke ved aktivitet
- ◆ Ikke brekninger; ikke mer enn en av følgende: Kvalme, fotofobi eller fonofobi
- ◆ Annet utelukket

3. Annen type spenninghodepine med eller uten muskelspenning

- ◆ Fyller alle unntatt ett av kriteriene for episodisk eller kronisk spenninghodepine
- ◆ Fyller ikke kriteriene for migrene uten aura

TABELL 2. FORESLÅTT KLASSEKATEGORI FOR KRONISK DAGLIG HODEPINE
(etter Stephen D. Silberstein et al)

- ◆ Transformert migrene
- ◆ Kronisk spenninghodepine
- ◆ Ny daglig vedvarende hodepine
- ◆ Hemicrania continua

Alle typer **med** eller **uten** medikamentoverforbruk

IMIGRAN®

sumatriptan

tilbake til hverdagen

C Imigran «GlaxoSmithKline»

Migrenemiddel.

T:36.

ATC-nr.: N02C C01

T INJEKSJONSVÆSKE 12 mg/ml: 1 ml inneholdt: Sumatriptan, succin. aeqv. sumatriptan. 12 mg, natr. klorid. 7 mg, aqua ad iniectionem ad 1 ml.

T NESESPRAY 20 mg/dose: Hver dose inneholdt: Sumatriptan. 20 mg, const. q.s.

T STIKKPILLER 25 mg: Hver stikkpille inneholdt: Sumatriptan. 25 mg, const. q.s.

T TABLETTER 50 mg og 100 mg: Hver tablett inneholdt: Sumatriptan, succin. aeqv. sumatriptan. 50 mg, resp. 100 mg, lactos. 207 mg, resp. 140 mg, const. q.s. Fargestoff: 50 mg: Jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). 100 mg: Titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Injeksjonsvæske: Akutte anfall av migrene med eller uten aura. Cluster hodepine. Nesespray, stikkpiller og tabletter: Akutte anfall av migrene med eller uten aura.

Dosering: Til behandling av akutte anfall av migrene og cluster hodepine. Må ikke brukes profylaktisk. De anbefalte doser bør ikke overskrides. **Cluster hodepine: Voksne (18-65 år): Injeksjonsvæske:** Dosering, se tabell. **Migrene: Voksne (18-65 år): Injeksjonsvæske, nesepress, stikkpiller og tabletter:** Dosering, se tabell. For tabletter er anbefalt startdose 50 mg, men 100 mg kan være nødvendig ved enkelte anfall og for enkelte pasienter. Injeksjon eller nesepress bør brukes hvor raskt innsettende effekt er nødvendig eller ved kvalme og oppkast. Det anbefales å starte behandlingen ved de første tegn på migrenehodepine. Sumatriptans effekt er imidlertid uavhengig av hvor lenge anfallet har vart når behandlingen starter. Dersom symptomene lindres av den første dosen, men kommer tilbake, kan en ny dose gis, se tabell for tid mellom dosene. Dersom effekt av første dose uteblir, er det lite sannsynlig at en andre dose vil gi effekt ved det samme migreneanfallet. Imigran kan imidlertid forsøkes ved neste anfall. **Injeksjonsvæske:** Bare til subkutan injeksjon. Pasientene bes lese bruksanvisningen nøye, og spesielt legge merke til håndtering av brukt sprøyte. En ferdig fylt sprøyte (6 mg) injiseres subkutan. **Tabletter: Tabletten svelges hele med et 1/2 glass vann**

	Vanlig dosering	Maks. døgndose	Tid mellom dosene
Injeksjonsvæske:			
Migrene:	1 sprøyte (6 mg) s.c.	2 injeksjoner (12 mg)	Min. 1 time
Cluster hodepine:	1 sprøyte (6 mg) s.c.	2 injeksjoner (12 mg)	Min. 1 time
Nesespray:	1 dusj (20 mg) i det ene neseboret	2 doser (40 mg)	Min. 2 timer
Stikkpiller:	1 stikkpille (25 mg) i endetarmen	2 stikkpiller (50 mg)	Min. 2 timer
Tabletter:	1 tablett à 50 mg ev. 100 mg	3 tabletter (300 mg)	Min. 2 timer

Kontraindikasjoner: Hypersensitivitet for innholdsstoffene. Tidligere hjerteinfarkt, ischemisk hjertesykdom, Prinzmetals angina/koronar vasospasme, perifer karsykdom, symptomer eller tegn på ischemisk hjertesykdom. Cerebrovaskulær sykdom eller transitoriske ischemiske anfall (TIA). Ukontrollert hypertensjon. Alvorlig nedsatt leverfunksjon. Samtidig bruk av preparater som inneholder ergotamin eller ergotaminderivater. Samtidig bruk av monoamino oksidasehemmere eller i 2 uker etter slik behandling.

Δ Forsiktighetsregler: Skal ikke injiseres intravenøst. Sumatriptan bør bare brukes i tilfeller hvor det ikke er tvil om diagnosen migrene eller cluster hodepine. Ved tvil bør pasientene henvises til neurolog. Sumatriptan er ikke indisert ved hemiplegisk, oftalmoplegisk eller basilarismigrene. Som ved annen akutt migrenebehandling, bør alvorlige neurologiske tilstander utelukkes før man behandler en nydiagnostisert migrene eller migrenepasienter med atypiske symptomer. Migrenepasienter kan være spesielt utsatt for cerebrovaskulære hendelser (f.eks. cerebrovaskulær skade, TIA) som i enkelte tilfeller kan forveksles med symptomer på migrene. Koronar sykdom må utelukkes før Imigran forskrives til pasienter hvor hjertesykdom kan mistenkes. Sumatriptan må brukes med forsiktighet hos pasienter med høyt blodtrykk (kontrollert), da blodtrykkstigning og økt vaskulær motstand er rapportert hos et fåtall pasienter. Det har vært rapportert slapphet, hyperrefleksi og koordinasjonsvansker etter samtidig bruk av selektiv serotoninreopptakshemmer (SSRI) og sumatriptan. Pasienten bør følges opp dersom samtidig bruk av sumatriptan og SSRI er indisert. Sumatriptan bør brukes med forsiktighet av pasienter med epilepsi eller andre forandringer i hjernen som senker krampeterskelen. Pasienter med kjent overfølsomhet overfor sulfonamider kan utvikle en allergisk reaksjon (fra hudreaksjoner til anafylaksi) ved bruk av sumatriptan. Det er begrenset informasjon om slike kryssreaksjoner, men forsiktighet bør utvises før bruk av Imigran. Dersom ergotamin brukes, må ikke sumatriptan tas tidligere enn 24 timer etter inntak av ergotamin. Tilsvarende må det gå

6 timer før ergotamin kan tas etter inntak av sumatriptan. Forsiktighet utvises hos pasienter med sykdom som kan føre til endret absorpsjon, metabolisme eller utskillelse av legemidlet, som f.eks. nedsatt nyrefunksjon. Lavere dosering bør vurderes til pasienter med nedsatt leverfunksjon. Døsighet kan opptre som et resultat av migrene eller behandling av denne. Forsiktighet bør utvises ved bilkjøring, betjening av maskiner o.l. Pga. begrenset erfaring, bør sumatriptan inn-til videre ikke brukes av pasienter under 18 eller over 65 år. En tendens til økning av visse svulsttyper i dyreforsøk innen normal spontan forekomst er rapportert. **Interaksjoner:** Ergotamin. MAO-hemmere. Teoretisk mulighet for interaksjoner med litium. I sjeldne tilfeller er det observert en interaksjon mellom sumatriptan og SSRI (se Forsiktighetsregler).

Graviditet/Amning: *Overgang i placenta:* Data fra et større antall gravide kvinner som har brukt sumatriptan indikerer ikke fosterskadelige effekter. Sumatriptan skal bare brukes hvis fordelene oppveier en mulig risiko. *Overgang i morsmelk:* Utskilles i morsmelk. Amning: Det anbefales at melken fra de første 8 timene etter administrering av sumatriptan kastes, hvorefter amning kan gjenopptas.

Bivirkninger: *Injeksjonsvæske:* Den mest vanlige bivirkningen er forbigående smerte på injeksjonsstedet. Stikking/brennende følelse, opphovning, erytem, merke og blødning har også vært rapportert. *Nesespray:* Den vanligste rapporterte bivirkning for nesepressen er sprayens smak. Mindre hyppig er lett, forbigående irritasjon eller brennende følelse i nese/svelg, eller neseblødning. *Hyppige (> 1/100):* Gastrointestinale: Kvalme og oppkast. Neurologiske/Psykiske: Svimmelhet. Sirkulatoriske: Forbigående blodtrykkstigning (10 mmHg). Rødme. Øvrige: Smerte, kribling, varme, tyngde, trykk eller stramminger i deler av kroppen, inkl. bryst og halsregion. Symptomene er hovedsakelig milde og kortvarige, men kan i enkelte tilfeller være intense. Tretthet, døsighet og matthet. *Mindre hyppige:* Hud: Utslett. Endringer i leverfunksjonsparametre. *Sjeldne (< 1/1000):* Neurologiske/Psykiske: Epileptiforme anfall. Sirkulatoriske: Blodtrykkfall, bradykardi, takykardi og hjertebank. Kortvarig økning i perifer karmotstand. Spasmer i koronararteriene, ischemisk kolitt, Raynaud syndrom. Syn: Flimmer, dobbeltsyn, nystagmus, scotoma, nedsatt syn. Øvrige: Overfølsomhetsreaksjoner (fra hudreaksjoner til sjeldne tilfeller av anafylaksi). Sumatriptan har vært assosiert med forbigående symptomer som brystsmerte og stramminger, også i halsregion. Disse kan føles intense. Disse symptomene kan forveksles med angina pectoris og kan i sjeldne tilfeller være forårsaket av koronarvasospasme. Nødvendige undersøkelser må foretas dersom symptomene tyder på ischemisk hjertesykdom. I ekstremt sjeldne tilfeller (< 1/10 000) har det vært rapportert arytmier, forbigående ischemiske EKG-forandringer eller hjerteinfarkt ved bruk av sumatriptan. I veldig sjeldne tilfeller har forbigående tap av syn vært rapportert. Syntoforstyrrelser kan også skyldes selve migreneanfallet.

Egenskaper: *Klassifisering:* Vaskulær 5HT₁-reseptoragonist. *Virkningsmekanisme:* Selektiv 5HT₁-reseptoragonist uten effekt på 5HT₂- og 5HT₃-reseptorer. 5HT₁-reseptorer er funnet i hovedsak i carotissirkulasjonen. Dilatasjon av disse kar antas å være den underliggende mekanisme ved migrene. Selv om anbefalt peroral dose av sumatriptan er 50 mg er det store intra- og interindividuelle variasjoner. Sumatriptan har også effekt ved akutt behandling av migreneanfall i forbindelse med menstruasjon. *Absorpsjon:* Subkutan injeksjon: Raskt og fullstendig. Klinisk effekt etter 10-15 minutter. Biotilgjengelighet: 96 %. *Nesespray:* Raskt. Klinisk effekt etter ca. 15 minutter. Biotilgjengelighet: 15 %. *Stikkpiller:* Raskt. Klinisk effekt etter ca. 30 minutter. Biotilgjengelighet: 19 %. *Tabletter:* Klinisk effekt etter ca. 30 minutter. Biotilgjengelighet: 14 %. *Proteinbinding:* 14-21 %. *Halveringstid:* Ca. 2 timer. *Metabolisme:* Metaboliseres hovedsakelig til et indoleddisryperderivat av sumatriptan uten 5HT₁ eller 5HT₂ aktivitet. *Utskillelse:* I urinen.

Oppbevaring: Nesepressen oppbevares ved 2-30 °C. Øvrige formuleringer skal ikke oppbevares ved temperaturer over 30 °C. Injeksjonsvæske, nesepress og tabletter beskyttes mot lys.

Pakninger og priser: *Injeksjonsvæske:* Med GlaxoPen: 2 x 0,5 ml kr 528,60. Refill: 2 x 0,5 ml kr 521,80, 6 x 0,5 ml kr 1341,60. *Nesespray:* Endosebeholdere: 6 doser kr 610,40. 18 doser kr 1762,80. *Stikkpiller:* 6 stk. kr 334,60. *Tabletter:* 50 mg: Enpac: 6 stk. kr 340,90, 12 stk. kr 647,50. 100 mg: Enpac: 2 stk. kr 247,10, 6 stk. kr 615,10, 18 stk. kr 1804,70. Priser av 06.2002



GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline AS Forskningsveien 2 A
Postboks 180 Vinderen, 0319 Oslo
Telefon: 22 70 20 00 Telefaks: 22 70 20 04
www.gsk.no

IMIGRAN[®]

sumatriptan

tilbake til hverdagen

Mer overtid takk.

Overtid er en del av hverdagen for svært mange. Men for noen er det faktisk en stor seier å kunne sjøre det folk flest tar som en selvfølge. Som å sitte noen sene kveldstimer på jobben. Uten å bli senseliggende med misrene etterpå.

OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Dr. S. Birkelid
21/11/01



09090167

gsk

GlaxoSmithKline