
Kvinne i 50-årene med overvekt, multimorbiditet og kramper

NOE Å LÆRE AV

CHARLOTTE EILEEN MACK

charlotte.eileen.mack@gmail.com

Nevrologisk avdeling

Nordlandssykehuset, Bodø

Charlotte Eileen Mack er lege i spesialisering i nevrologi.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ELISABET NORDMO

RELIS Nord-Norge

Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø

Elisabet Nordmo er cand.pharm. og seniorrådgiver.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANE SKAARE SJULSTAD

Nevrologisk avdeling

Nordlandssykehuset, Bodø

og

Institutt for klinisk medisin

UiT Norges arktiske universitet

Tromsø

Ane Skaare Sjulstad er overlege i nevrologi.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GRETE KRISTIN BAKKEJORD

Nevrologisk avdeling

Nordlandssykehuset, Bodø

Grete Kristin Bakkejord er overlege i nevrologi.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANDREAS FINVÅG

Medisinsk avdeling
Helgelandssykehuset
Sandnessjøen

Andreas Finvåg er lege i spesialisering i lungemedisin.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

OANA-GRATIELA CIOPAT

Nevrologisk avdeling
Nordlandssykehuset, Bodø

Oana-Gratiela Ciopat er overlege i klinisk nevrofysiologi.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BENJAMIN STORM

Kirurgisk klinikk
Nordlandssykehuset, Bodø
og
Fakultet for sykepleie og helsevitenskap
Nord universitet, Bodø

og
Institutt for klinisk medisin
UiT Norges arktiske universitet
Tromsø

Benjamin Storm er ph.d., spesialist i anestesi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

En pasient med polyfarmasi ble akutt innlagt med kramper av ukjent årsak. Det videre sykdomsforløpet ble komplisert av tiltakende autonom ustabilitet, noe som medførte behov for omfattende differensialdiagnostikk og et langvarig sykehusopphold.

En kvinne i 50-årene ble innlagt på lokalsykehus med førstegangs krampeanfall. Hun hadde kjent diabetes type 2, hypertensjon, astma, obstruktiv søvnapné, refluks, angst, depresjon og nakke- og ryggplager. Hun brukte tablettene metformin 500 mg × 3, kandesartan 8 mg × 1, atorvastatin 40 mg × 1, escitalopram 10 mg × 1, og inhalasjonsmedisinen budesonid/formoterol 160/4,5 µg × 2 fast, samt tablettene oksazepam 10 mg, zopiklon 7,5 mg, pantoprazol 40 mg og paracetamol 1 g ved behov. Grunnet overvekt (BMI på 46,8 kg/m²) hadde pasienten de siste tre månedene brukt Mysimba (bupropion-naltrekson) vektreduserende depottabletter, gradvis opptrappet til maksimalt anbefalt døgndose 360 mg bupropion og 32 mg naltrekson.

Forekomsten av overvekt, samt bruk og tilgjengelighet av slankemedisiner, er økende (1). Mysimba, et kombinasjonspreparat med noradrenalin- og dopaminreopptakshemmeren bupropion og opioidantagonisten naltrekson, er godkjent

for vektreduksjon hos voksne og har vært tilgjengelig i Norge siden 2017 (2, 3). Europeiske legemiddelmyndigheter advarer imidlertid om potensielt alvorlige bivirkninger og legemiddelinteraksjoner (3).

På innleggelsesdagen tilkalte pårørende ambulanse da pasienten fremsto forvirret, ropte ut og utviklet et bilateralt tonisk-klonisk anfall. Da ambulansen kom, var hun våken, men postiktal. Hun fikk deretter et tonisk anfall med redusert bevissthet. Dette ble kupert med 5 mg midazolam intramuskulært.

Ved ankomst på lokalsykehus var rektaltemperatur på 37,2 °C, blodtrykk på 160/85 mmHg, puls på 90 per minutt, oksygensaturasjon (SpO₂) på 82 % uten oksygentilskudd, raskt korrigert til 98 % med 6 L oksygen på maske. Hun hadde frie luftveier, var selvpustende med sidelike respirasjonslyder, åpnet øynene ved tiltale, beveget fingrene spontant, men ga ingen verbal eller motorisk respons.

Arteriell blodgass med 6 L oksygen på maske viste pH 7,20 (referanseområde 7,37–7,45), pCO₂ 6,6 kPa (4,3–5,7), pO₂ 24 kPa (> 10) og bikarbonat 18 mmol/L (22–26), baseoverskudd -8 mmol/L (-3–+2), laktat 7,3 mmol/L (0,5–1,6). Blodprøver viste blant annet CRP 7 mg/L (< 5), leukocytter 10,7 × 10⁹/L (4,0–11,0) og glukose 10,4 mmol/L (4–7 fastende). Det var ingen elektrolyttavvik som kunne forklare pasientens kramper. Nyre- og leverprøver samt CT caput med angiografi var normale. Pasienten ble kontinuerlig overvåket, inkludert invasiv blodtrykksmåling, på akuttstuen i påvente av intensivplass.

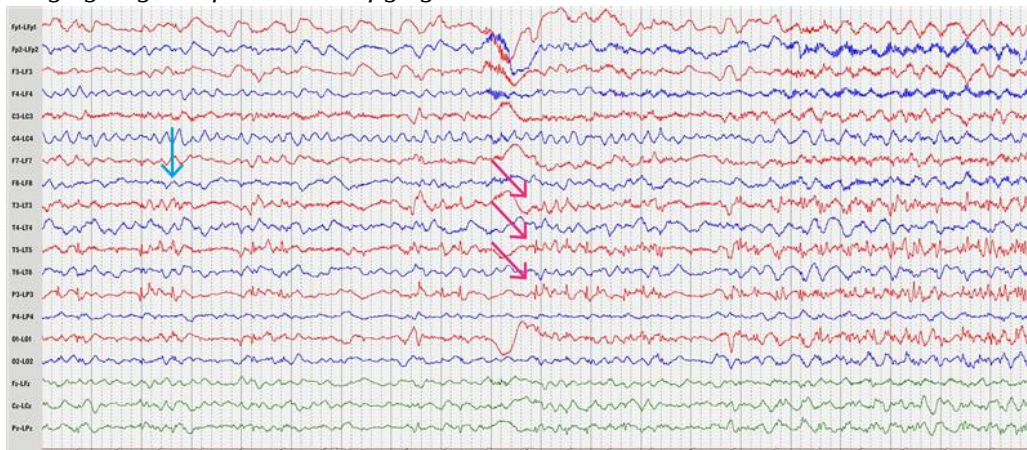
Ut fra anamnese og kliniske funn var mistanken om cerebrovaskulær hendelse lav. CT-undersøkelsene viste ingen sikker intrakraniell patologi. Blodprøvene ga ingen avklarende etiologi. Laktatstigning og syre-base-avvik passet med gjennomgått krampeanfall. Pasienten hadde diabetes, men normalt blodsukker ved innleggelsen. Årsaken til krampeanfallene var foreløpig uavklart.

Pasienten våknet plutselig til, beveget ekstremitetene og svarte kortvarig adekvat på spørsmål før hun ble desorientert og ytret usammenhengende enkeltord. Etter to timer fikk hun et selvlimiterende tominutters tonisk anfall. Én time senere ble hun takykard og hypertensiv med systolisk blodtrykk på 250 mmHg, snakket usammenhengende, smattet, fikk hodedreining mot høyre og deretter bilaterale kramper. Midazolam 3 mg intravenøst kuperte krampeanfallet og normaliserte vitalia. Etter ytterligere én time ble hun igjen hypertensiv, motorisk urolig, pratet usammenhengende og smattet. Dette ble tolket som epileptisk betinget, og hun fikk heretter midazolam 1–3 mg intravenøst hvert 45. minutt for stereotype episoder. Fire timer etter ankomst fikk hun i tillegg 1 000 mg valproat intravenøst, og én time senere ytterligere 2 000 mg samt valproatinfusjon 200 mg/t. Det ble administrert totalt 13 mg midazolam over seks timer, samt to doser metoklopramid 10 mg intravenøst med fire timers mellomrom grunnet brekninger. Etter ni timer utviklet hun feber med rektaltemperatur på 38,6 °C. Det ble utført spinalpunksjon med normalt celletall (< 5 × 10⁶/L), protein 0,23 g/L (< 0,55), glukose 5,3 mmol/L (serum-glukose 7,7 mmol/L), og PCR som var negativ for herpes simplex-virus type 1 og 2, varicella-zoster-virus og enterovirus. Pasienten holdt frie luftveier, men ga ingen adekvat verbal respons mellom anfallene. Før overflytning til regionsykehus ble hun sedert med propofol 4 mg/kg/t, var selvpustende og uten ytterligere krampeanfall.

Pasientens tilstand var forenlig med status epilepticus. Hun hadde ingen kjent kramperisiko. Normale spinalvæskesvar gjorde CNS-infeksjon usannsynlig. Vi mistenkte bivirkning/intoksikasjon med kombinasjonspreparatet bupropion-naltrekson, ettersom bupropion gir doserelatert økt risiko for krampeanfall (2, 3). Escitalopram

kunne heller ikke utelukkes, da også selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) kan øke kramperisikoen (4–6). Pårørende mistenkte ikke intoksikasjon eller rusmiddelbruk, og utover nylig oppstart med bupropion-naltrekson var det ingen medisinendringer. Urinprøve ble likevel tatt for toksikologisk screening.

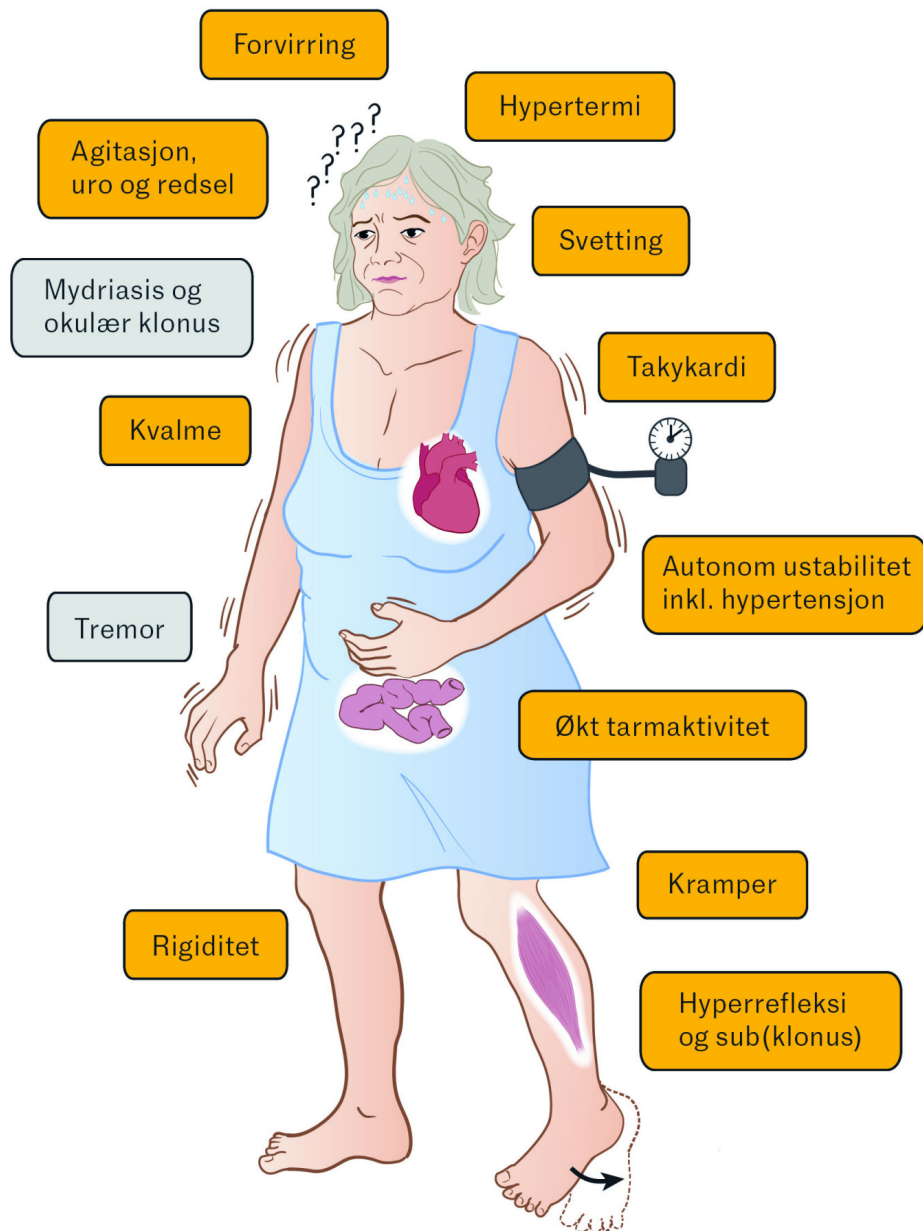
På regionsykehuset, 15 timer etter symptomdebut, var pasienten dypt sovende, selvpustende, og sirkulatorisk og respiratorisk stabil. Blæretemperaturen var 38,0 °C. Propofol- og valproatinfusjonene ble stoppet. Etter noen minutter åpnet hun øynene på tiltale og klemte i hånden, men utviklet raskt flere minuttlange episoder med hodedreining og nystagmus mot høyre, automatismer med smatting, redsel og gråtelabilitet etterfulgt av økende somnolens. Vi mistenkte fokale, temporale epileptiske anfall med påvirket bevissthet. Siden valproat var stoppet, startet vi ny antiepileptisk behandling med metningsdose levetiracetam 4 500 mg etterfulgt av vedlikeholdsdosering 1 000 mg $\times$ 3 intravenøst. EEG fire timer senere viste epileptisk aktivitet i venstre hemisfære hovedsakelig temporalt, forenlig med status epilepticus (figur 1). Vi supplerte med lakosamid 200 mg som metningsdose og 50 mg $\times$ 2 som vedlikeholdsdose intravenøst. De neste to timene hadde pasienten likevel gjentatte stereotype fokale krampeanfall samt stigende blodtrykk 140–195/55–80 mmHg, og hun måtte sederes på nytt. Hun ble intubert og var deretter anfallsfri med propofol 4 mg/kg/t og remifentanyl 0,10 μ g/kg/t.



Figur 1 EEG-utsnitt fra dag 1 hos pasient med status epilepticus. Diffus polymorf langsom aktivitet og fokal interiktal epileptiform aktivitet temporalt på venstre side (blå pil). Start av anfallsaktiviteten (rosa piler) vises med gjentatte spike-formasjoner, etterfulgt av rekrutterende høyfrekvent rytme. EEG-montasje: Source-derivasjon. Lavfrekvent filter: 1 Hz. Høyfrekvent filter: 70 Hz. Sensitivitet: 10 μ V/mm. Hastighet: 30 mm/sek. 17 sek/bilde. Oddetall (rød): venstre hemisfære. Partall (blå): høyre hemisfære. F = frontal, C = sentral, T = temporal, P = parietal, O = oksipital. Fz, Cz, Pz = midtlinje.

Dag 2 (1,5 døgn etter symptomdebut) ble lakosamid økt til 100 mg $\times$ 2. EEG viste ingen epileptisk aktivitet og blodprøvene ikke tegn til infeksjon. MR caput viste multiple, diffust avgrensede høysignalføringer, og kontrastundersøkelse ble anbefalt. Toksikologisk urinscreening fra dag 1 påviste kun oksazepam og zopiklon. Dag 3 ble propofolinfusjonen redusert, men grunnet kroppslig uro og stivhet ble dosen økt igjen. Vekkeforsøk ble gjentatt etter to timer der pasienten våknet til og så på undersøker. Etter 1–2 minutter ble hun urolig, utviklet nystagmus, uttalt rigiditet, hyperrefleksi, subklonus, hypertensjon med blodtrykk på 200/60 mmHg og gåsehud, hadde livlige tarmlyder, vaginal utflod samt blæretemperaturstigning fra 37,2 til 39,7 °C over 30 minutter. Kontinuerlig EEG viste ingen epileptisk anfallsaktivitet. Symptombildet var forenlig med serotonergt syndrom.

Serotonergt syndrom er potensielt livstruende og skyldes serotonerg overstimulering i sentralnervesystemet. Serotoninnivået i synapsene må øke betraktelig før syndromet inntreffer. Risikoen er størst ved samtidig bruk av flere legemidler som øker serotoninnivåene via ulike mekanismer. Symptomer oppstår typisk innen 24 timer, og oftest innen 6 timer etter behandlingsstart eller doseøkning. Diagnosen stilles klinisk på bakgrunn av autonome, nevromuskulære og mentale symptomer og funn hos pasienter som bruker legemidler som øker serotoninaktiviteten. Autonome symptomer kan være svetting, takykardi, hypertermi, hypertensjon, autonom ustabilitet og endret tarmaktivitet. Nevromuskulære tegn inkluderer rigiditet, hyperrefleksi, subklonus, okulær klonus og myoklonus. Typiske mentale symptomer er agitasjon, uro, redsel og forvirring (figur 2) (7–10).



Figur 2 Typiske symptomer ved serotonergt syndrom, med pasientens symptomer på oransje bakgrunn (7–10). Illustrasjon: Illumedic

Umiddelbar seponering av det utløsende legemiddelet er avgjørende. Behandlingen er symptomatisk rettet mot muskelaktivitet og autonom ustabilitet, inkludert aktiv nedkjøling (7–10). Antidotet cyproheptadin, et antihistamin med serotoninantagonistisk effekt, kan vurderes ved moderate til alvorlige tilfeller (7, 10).

Pasienten fikk diazepam 5 + 5 mg intravenøst uten symptomlindring. Vi ga derfor gjentatte propofolboluser, totalt 500 mg, samt muskelrelaksantiumet cisatrakurium 10 mg intravenøst etterfulgt av midazolaminfusjon 10 mg/t og fentanylinfusjon 0,1 µg/kg/t. Rigiditeten avtok, men på grunn av vedvarende hypertermi og hypertensjon initierte vi kjøling med isposer, kalde kluter og kjøledress, med effekt. Etter råd fra Giftinformasjonen ble cyproheptadin 12 mg gitt i ventrikkelsonde, etterfulgt av 2 mg annenhver time, til totalt 28 mg. Ny laboratorieutredning, inkludert blodkulturer, viste fortsatt ingen tegn til infeksjon og heller ingen koagulasjonsforstyrrelser eller rabdomyolyse. Ifølge pårørende hadde pasienten følt seg uvel etter opptrapping av Mysimba og klaget på økt svettetendens noen dager før innleggelsen.

Alvorlig serotonergt syndrom er assosiert med kramper (10), men det er ikke holdepunkter for at pasienten hadde alvorlig serotonergt syndrom før det første krampeanfallet. Diaforese er en kjent bivirkning av både bupropion og escitalopram (4, 11), og kan ha vært tegn på begynnende serotonerg overaktivitet. Pasientens autonome instabilitet de første timene var imidlertid anfallsvis og kunne passe med et epileptisk fokus i insularegionen. Hypertermi tilkom først flere timer etter innleggelsen, og rigiditet og hyperrefleksi er ikke beskrevet ved ankomst til regionsykehuset før pasienten var sedert. Sedasjonen gjorde tidspunktet for full symptomutvikling uklart.

Serumkonsentrasjonsmålinger foretatt dag 3 viste hydroksybupropion (aktiv metabolitt) 1 277 nmol/L (500–4 000) og escitalopram 30 nmol/L (25–140). Siste inntak antas å ha vært på morgenen før innleggelsen.

Basert på gjennomsnittlige halveringstider med ca. 30 timer for escitalopram og 20 timer for både bupropion og hydroksybupropion (4, 11), kan man anta nivåer i øvre del av de tentative referanseområdene på innleggesdagen tre dager tidligere. Mistanken om intoksikasjon var dermed svekket.

Escitalopram kan forårsake serotonergt syndrom, men alvorlige tilfeller er sjeldne ved terapeutiske doser i monoterapi (8, 9). Pasienten hadde brukt en uendret, forholdsvis lav dose over lang tid. Bupropion har ingen direkte serotonerge effekter, men flere tilfeller med serotonergt syndrom er rapportert ved overdose av bupropion eller ved kombinasjon av bupropion og serotonerge legemidler. Mekanismen er ukjent, men indirekte virkninger som gir økt serotonerg effekt og/eller farmakokinetiske interaksjoner som gir økt nivå av samtidig brukte serotonerge legemidler, diskuteres (5, 6). Bupropion er en potent hemmer av CYP2D6, som er viktig i metabolismen av enkelte selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) (5, 6). Escitalopram metaboliseres imidlertid primært av CYP2C19, med mindre bidrag fra CYP2D6 (4). Samtidig bruk av CYP2D6-hemmere har derfor vanligvis liten betydning for metabolismen av escitalopram.

Dag 4 var pasienten intubert og sedert med midazolam og fentanyl, men uten kjøling. CRP var 331 mg/L, prokalsitonin 5,9 µg/L (< 0,1), leukocytter $16,9 \times 10^9/L$ (3,5–11) og blæretemperaturen var 38,0 °C. Behandling med piperacillin/tazobactam 4 g × 3 intravenøst ble startet mot aspirasjonspneumoni og vaginitt.

Dag 5 var EEG uten epileptisk aktivitet. Røntgen toraks viste pneumoniske fortetninger. Midazolam og fentanyl ble redusert utover dagen. Ved seponering steg blæretemperaturen (37,9–38,5 °C) og blodtrykket til 200/70 mmHg. Vi restartet cyproheptadin 2 mg annenhver time til maks 20 mg, og etter hvert også propofolinfusjon 2 mg/kg/t. Vi gjeninnsatte pasientens faste blodtrykksmedisiner. MR caput dag 6 viste ingen kontrastoppladning. Høysignalforandringene ble tolket som kroniske iskemiske forandringer. Etterrekvirerte encefalitt- og paraneoplastiske antistoffer var negative. Propofol ble redusert gradvis før seponering dag 7. Pasienten var rolig og kommuniserte adekvat. Blæretemperaturen var 38,1 °C, men med effekt av paracetamol. Hun ble lagt på optiflow på tuben.

Dag 8 var hun spontanpustende via tuben uten oksygentilskudd og hadde god hostekraft. Hun ble ekstubert, men utviklet inspiratorisk stridor og hypoksemi, med SpO₂ ned til 60 %, og måtte umiddelbart reintuberes. Et betydelig larynksødem vanskeliggjorde intubasjon, som dog lot seg gjennomføre med videolaryngoskop. Ødembehandling med deksametason 8 mg intravenøst daglig ble igangsatt.

Dag 12 ble pasienten trakeostomert grunnet vedvarende larynksødem.

Pneumonibehandling ble avsluttet dag 14. Pasienten trengte angstlindrende medisin, og vi reinsatte escitalopram 10 mg peroralt til tross for gjennomgått serotonergt syndrom. Kombinasjonspreparatet bupropion-naltrekson forble seponert.

Dag 20 ble trakeostomien fjernet. Hun hadde ikke flere epileptiske anfall, normal nevrologisk undersøkelse og fin fremgang. Lakosamid ble trappet ned, og pasienten ble utskrevet med kun levetiracetam 1 500 mg × 2.

Etter et rehabiliteringsopphold var hun selvstendig hjemme. Pasienten ble videre fulgt opp poliklinisk. Hun har ikke hatt nye epileptiske anfall, har normalt EEG og er tilbake i sin habitualtilstand. Levetiracetam er kontinuert grunnet gjennomgått status epilepticus.

Diskusjon

Pasienten gjennomgikk et komplisert sykdomsforløp først preget av status epilepticus og senere tiltagende serotonergt syndrom.

Årsaken til pasientens kramper er usikker, men det er mest nærliggende å mistenke bupropion. Kombinasjonspreparatet bupropion-naltrekson er forholdsvis nytt, men bupropion har vært brukt lenge, først som antidepressivum, senere for røykeavvenning (3). Til tross for begrenset nytte versus risiko, samt markedsføring av de mer effektive vektreduserende glukagonlignende peptid-1-analogene, har bruken av bupropion-naltrekson vært høy (1, 3). Ifølge Folkehelseinstituttet fikk 42 808, tilsvarende 1,04 % av den voksne befolkningen, minst én resept på kombinasjonspreparatet i 2022 (1).

Risikoen for krampeanfall ved bupropionbruk er veldokumentert og korrelerer med dosen (2, 3, 11). For å redusere kramperisikoen bør bupropion-naltrekson derfor ikke trappes opp hurtigere enn anbefalt, og maksdosen må ikke overskrides. Bupropion er kontraindisert ved tidligere krampeanfall, og forsiktighet anbefales hos pasienter med kramperisiko. Ved anbefalte doser hos pasienter uten risikofaktorer angis lav krampeforekomst (2). Det er i ettertid ikke mistanke om intoksikasjon eller bruk av høyere doser av bupropion-naltrekson enn anbefalt hos vår pasient, som heller ikke hadde kjente risikofaktorer, bortsett fra samtidig bruk av escitalopram.

Vi mener at pasientens serotonerge syndrom utviklet seg gradvis under innleggelsen fram til dag 3. EEG uten epileptisk anfallsaktivitet dag 3 støttet denne kliniske diagnosen, framfor epileptiske anfall som har noe klinisk overlapp (f.eks. tonusøkning, nystagmus, hypertensjon og hypertermi).

Selv om det serotonerge syndromet trolig også ble utløst av escitalopram og bupropion, kan vi ikke utelukke at legemidler gitt under sykehusinnleggelsen kan ha medvirket. Bupropion metaboliseres hovedsakelig av CYP2B6 til hydroksybupropion, en aktiv metabolitt som trolig er ansvarlig for mesteparten av den farmakologiske effekten (3). Enkelte interaksjonsdatabaser advarer om at samtidig bruk av valproat og bupropion kan gi dobling i serumkonsentrasjon av hydroksybupropion (12). Den kliniske relevansen av denne interaksjonen er usikker, men valproat kan ha ført til forlenget eliminasjonstid for bupropion, og dermed forlenget krampeanfalle. Valproat øker muligens også sentral serotonerg nevrotransmisjon, og det foreligger flere rapporter om serotonergt syndrom ved bruk av valproat (8, 9). I dette tilfellet ble valproat valgt initialt, da det er et effektivt antiepileptikum, selv om levetiracetam grunnet færre interaksjoner og bivirkninger ofte er vårt førstevalg. Vi kan heller ikke utelukke at fentanyl eller metoklopramid, som hun fikk under innleggelsen, eller behovsmedisinen pantoprazol, kan ha bidratt (tabell 1).

Tabell 1

Farmakodynamiske og farmakokinetiske interaksjoner som kan ha bidratt til kramper og serotonergt syndrom.

Kramper		Serotonergt syndrom	Mulige farmakokinetiske interaksjoner
Bupropion	Kjent doserelatert risiko (2, 3)	Mange tilfeller rapportert, ukjent mekanisme (5, 10)	Kan ved hemming av CYP2D6, det viktigste enzymet i metoklopramidmetabolismen, øke serumkonsentrasjonen av metoklopramid (14)
Escitalopram	Noe økt risiko (3)	Kjent risiko (7–10)	
Valproat	Indirekte	Mulig serotonerg aktivitet (8, 9), samt indirekte	Økt serumkonsentrasjon av hydroksybupropion, ukjent mekanisme (12)
Metoklopramid		Svak serotonerg effekt (8)	
Pantoprazol	Indirekte	Indirekte	Kan gjennom CYP2C19-hemming gi lett økt serumkonsentrasjon av escitalopram (15)
Fentanyl		Opioid med serotonerg effekt, flere tilfeller rapportert (16)	

Det er ikke foretatt CYP-genotyping av pasienten, og genetisk disposisjon for doseavhengige bivirkninger og/eller interaksjoner kan ikke utelukkes.

Legemiddelmyndighetene har også advart om at opioidantagonisten naltrekson i kombinasjonspreparatet bupropion-naltrekson kan redusere effekten av opioider (13), noe som kan være kritisk ved akutt smertebehandling. Det ble i dette tilfellet ikke registrert behov for uventet høye opioiddoser.

Vår vurdering er at pasienten utviklet kramper og status epilepticus, etterfulgt av serotonergt syndrom, som følge av oppstart av bupropion under pågående behandling med escitalopram. Kasuistikken belyser risikoen for alvorlige bivirkninger og interaksjoner ved bruk av vektreduserende legemidler med bupropion, og den understreker viktigheten av nøye nytte–risiko-vurderinger ved oppstart av nye legemidler. Det komplekse sykdomsforløpet med status epilepticus fremhever også nødvendigheten av bred differensialdiagnostikk, god overvåking, behovet for tverrfaglig samarbeid, tilgang til EEG-tjenester og nevrofysiologisk ekspertise, samt viktigheten av å kunne identifisere og behandle serotonergt syndrom.

Det er sendt bivirkningsmelding via melde.no.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

LITTERATUR

1. Ruiz PL-D, Karlstad Ø, Nøkleby K et al. Pharmacological treatment of obesity in adults in Norway 2004–2022. *Diabetes Obes Metab* 2024; 26: 2102–10. [PubMed] [CrossRef]
2. Direktoratet for medisinske produkter. Preparatomtale (SPC) Mysimba. <https://www.legemiddelsok.no/sider/default.aspx?searchquery=Mysimba&f=Han;MtI;Vir;ATC;Var;Mar;Mid;Avr;gen;par;&pane=0> Lest 18.7.2025.
3. Nordmo E, Vorren S. Bupropion og kramper. <https://relis.no/artikler/43289> Lest 19.8.2025.
4. Escitalopram. Lexi-Drugs. UpToDate Lexidrug. UpToDate Inc. https://www.uptodate.com/contents/escitalopram-drug-information?search=escitalopram&source=panel_search_result&selectedTitle=2~114&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1 Lest 19.8.2025.
5. Escitalopram/Bupropion. Drug Interactions in Lexi-Drugs. UpToDate Lexidrug. UpToDate Inc. https://www.uptodate.com/drug-interactions/?source=responsive_home#di-druglist Lest 19.8.2025.
6. Preston CL, red. SSRIs + Bupropion. Stockleys Drug Interactions (online). <https://www.medicinescomplete.com/> Lest 19.8.2025.
7. Giftinformasjonen. Serotonergt syndrom – behandlingsanbefaling ved forgiftning. <https://www.helsebiblioteket.no/forgiftninger/toksidromer/serotonergt-syndrom-behandlingsanbefaling-ved-forgiftning> Lest 19.8.2025.
8. Spadaro A, Scott KR, Koyfman A et al. High risk and low prevalence diseases: Serotonin syndrome. *Am J Emerg Med* 2022; 61: 90–7. [PubMed][CrossRef]

9. Prakash S, Rathore C, Rana K et al. Antiepileptic drugs and serotonin syndrome- A systematic review of case series and case reports. *Seizure* 2021; 91: 117–31.
[PubMed][CrossRef]
 10. Boyer EW. Serotonin syndrome (serotonin toxicity). I: UpToDate, Liebelt EL, red, Wolters Kluwer. https://www.uptodate.com/contents/serotonin-syndrome-serotonin-toxicity?search=serotonerg%20syndrom&source=search_result&selectedTitle=1~149&usage_type=default&display_rank=1 Lest 19.8.2025.
 11. Bupropion. Lexi-Drugs. UpToDate Lexidrug. UpToDate Inc. https://www.uptodate.com/contents/bupropion-drug-information?search=bupropion&source=panel_search_result&selectedTitle=2~139&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1 Lest 19.8.2025.
 12. Preston CL, red. Bupropion + Valproate. Stockleys Drug Interactions (online). <https://www.medicinescomplete.com/> Lest 18.7.2025.
 13. European Medicines Agency. Updated advice to minimise risks of interaction between weight loss medicine Mysimba and opioids. <https://www.ema.europa.eu/en/news/updated-advice-minimise-risks-interaction-between-weight-loss-medicine-mysimba-opioids> Lest 19.8.2025.
 14. CYP2D6 Inhibitors (strong) / Metoclopramide. Drug Interactions in Lexi-Drugs. UpToDate Lexidrug. UpToDate. https://www.uptodate.com/drug-interactions/?source=responsive_home#di-druglist Lest 19.8.2025.
 15. Preston CL, red. Proton pump inhibitors + SSRIs. Stockleys Drug Interactions (online). <https://www.medicinescomplete.com/> Lest 19.8.2025.
 16. Preston CL, red. SSRIs + Opioids. Stockleys Drug Interaction (online). <https://www.medicinescomplete.com/> Lest 9.10.2025.
-

Publisert: 3. november 2025. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.25.0049
Mottatt 22.1.2025, første revisjon innsendt 25.4.2025, godkjent 22.9.2025.
Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 14. juli 2026.