

5. Beräkna initial Duodopados

Texten i detta kapitel är baserad på studier och mångårig klinisk erfarenhet. Den är faktagranskad av Doc Dag Nyholm, Neurologkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala, juni 2014. Doseringsangivelser och rutiner ska ses som ungefärliga riktlinjer, men det är varje behandlande läkares ansvar att fatta sina doseringsbeslut och anpassa dem för varje individ.

Vid uppstart av varje ny patient som ska prova Duodopa behöver man räkna fram lämplig initial Duodopados. Denna baseras på tidigare konventionell medicinering. Den basala strategin är att börja med en något lägre dos för att sedan öka den tills optimal effekt uppnås. Tillvägagångssätt för titrering och utvärdering, se flik 6.

Utsättning/nedtrappning av tidigare medicinering

Duodopa används vanligen som monoterapi. Utgångsdosen varierar beroende på om tilläggsbehandling till levodopa med andra Parkinsonmediciner har använts.

Det finns ännu inga standardiserade riktlinjer för hur byte från tidigare parkinsonmedicinering till Duodopa ska gå till. Det finns huvudsakligen två alternativ för detta, nämligen momentan utsättning* eller långsam nedtrappning av agonister/ hämmare innan Duodopa startas. Vid frågor kring hur Duodopadosen ska beräknas, kan Duodopa Support kontaktas.

Momentan utsättning: Avsluta all Parkinsonmedicinering, utom levodopa, kvällen före Duodopabehandlingen startas.

Nedtrappning: Agonister och eventuella hämmare med lång halveringstid kan nedtrappas under varierande tidsperioder, vanligen 3 - 14 dagar ibland längre, före Duodopabehandlingen startas.

Tre olika doser ska beräknas

Den totala dygnsdosen vid Duodopabehandling består av tre individuellt utprovade doser: morgondos, kontinuerlig dos samt extradados.

Morgondos: Varje morgon ges en morgondos för att snabbt komma upp i terapeutisk dos. Morgondosen ska ge effekt inom 10-30 minuter. Om morgondosen är för låg förblir patienten parkinsonistisk och är den för hög blir patienten istället överrörlig.

Kontinuerlig dos: Den kontinuerliga dosen avser bibehålla en stabil terapeutisk nivå under dagen.

Extradados tas utifrån patienten blir tillfälligt stel.

Innehåll i Duodopa

Duodopa läkemedelskassetten innehåller 100 ml aktiv substans: Levodopa 20 mg/ml (totalt 2000 mg) Karbidopa 5 mg/ml (totalt 500 mg)

Beräkning av initial morgondos

Morgondosen baseras på patientens tidigare morgondos av levodopa. Utifrån många års klinisk erfarenhet från svenska och internationella kliniker, bör startdosen vara något lägre än tidigare, se tabell 1 och 2. Därefter titreras dosen individuellt baserat på det kliniska svaret, se flik 6 "Titrering och utvärdering". Efter initial titrering är morgondosen vanligen 5 - 10 ml, motsvarande 100 - 200 mg levodopa. Den totala morgondosen bör inte överstiga 15 ml (300 mg levodopa).

Tabell 1: Beräkning av morgondos baserad på tidigare oral morgondos

Tidigare morgondos av levodopa	Minskning till
0 - 200 mg levodopa	80 %
> 201 till ≤ 399 mg levodopa	70 %
> 400 mg levodopa	60 %

forts.

Tabell 2: Exempel på beräkning av morgondos baserat på tidigare oral morgondos

Morgondos av levodopa (tablett)	Minskning till	Beräknad morgondos	Duodopa® koncentration	Duodopa® morgondos	Programmering av pump (avrundat)	Programmering av pump vid PEG/J*
100 mg levodopa	80%	80 mg	20 mg/ml	4,0 ml	4,0 ml	7,0 ml
250 mg levodopa	70%	170 mg	20 mg/ml	8,75 ml	9,0 ml	12,0 ml
400 mg levodopa	60%	240 mg	20 mg/ml	12,0 ml	12,0 ml	15,0 ml

* Vid PEG/J polas sonden varje kväll, varför den programmerade morgondosen måste ökas med 3 ml för att fylla sonden.

Beräkning av initial kontinuerlig dos

Den initiala kontinuerliga dosen baseras på patientens tidigare dagsintag av levodopa, övrig parkinsonmedicinering utifall denna sätts ut eller trappas ner samt klinisk erfarenhet. I tabell 3 finns ett exempel på omvandlingstabell från annan medicinering till levodopa.

Den tidigare orala morgondosen måste dras bort från den totala dygnsdosen liksom eventuell levodopamedicinering till natten. Beräkningsformel (se exempel i tabell 4):

- Tidigare total dygnsdos-morgondos = A mg
- Dividera A mg med 20 mg/ml = B ml
- Dividera B ml med 16 timmar = C ml/tim
(Programmera pumpen med C ml/tim)

Därefter titreras dosen individuellt baserat på det kliniska svaret, se flik 6 "Titring och utvärdering". Efter initial titring är den kontinuerliga dosen vanligen 2-6 ml/tim (40-120 mg levodopa/tim).

Den bör ligga inom intervallet 1-10 ml/tim (20-200 mg levodopa/tim), med en maximal rekommenderad total daglig dos om 200 ml dvs 4000 mg. I sällsynta fall kan högre dos behövas.

Tabell 3: Levodopa ekvivalent dos (LED) för antiparkinsonterapi².

Läkemedelsklass	Läkemedel	Antal studier som visar konverteringsformula	Total LED (mg/100 mg L-dopa)
L-Dopa	L-Dopa (LD)	-	100
	L-dopa depot	- 29	133
	Duodopa	0	90
COMT-hämmare	Entakapon	8	LD x 0,33
	Tolkapon	2	LD x 0,5
Dopaminagonist (non-ergot)	Pramipexol	24	1 mg salt
	Ropinirol	34	5
	Rotigotin	1	3,3
Dopaminagonist (ergot)	Bromokriptin	30	10
	Kabergolin	14	1,5
MAO-B-hämmare	Selegilin 10 mg	2	10
	Rasagilin	0	1
Övriga	Amantadin	1	100
	Apomorfin (infusion eller intermittent injektion)	14	10

För att beräkna den totala LED för COMT-hämmare måste hela L-dopadosen (inklusive L-dopa depot om COMT-hämmare ges simultant) multipliceras med sin faktor. För Stalevo bör L-dopa och COMT-hämmare beräknas var för sig.

Tabell 4: Exempel på uträkning av kontinuerlig dos baserat på tidigare levodopados och levodopa-ekvivalens av andra parkinsonmediciner

Tidigare dagligt levodopaekvivalent intag	Morgondos av levodopa	Återstående levodopados*	Duodopa® koncentration	Daglig levodopados	Förskriften behandlingstid	Kontinuerlig dos
1250 mg levodopa	100 mg	1150 mg	20 mg/ml	57,5 ml	16 tim	3,6 ml/tim
1500 mg levodopa	250 mg	1250 mg	20 mg/ml	62,5 ml	16 tim	3,9 ml/tim
1750 mg levodopa	300 mg	1450 mg	20 mg/ml	72,5 ml	16 tim	4,5 ml/tim

* efter borträkning av morgondos.

Beräkning av initial extra bolusdos

För behovsmedicinering om patienten blir stel under dagen. Extrados ställs in individuellt, varierar vanligen mellan 0,5-2,0 ml per tillfälle. I sällsynta fall kan högre dos behövas. Om behovet av dagliga extradoser överstiger 5 ggr/dag bör underhållsdosen ökas.

Baserat på klinisk erfarenhet brukar extradosen vara:

- 1 ml om den kontinuerliga dosen är under 6 ml/tim.
- 2 ml om den kontinuerliga dosen är 6 ml/tim eller högre.