

Diagnose av klaffefeil på primærlegenivå

AV TERJE SKJÆRPE

Generelt

Klaffefeil kan påvisast tilfeldig hos pasient utan symptom på hjartesykje, hos pasient med symptom, og mistenkt som årsak hos pasient med symptom men utan bilyd. Hos ein del pasientar med bilyd, kan det vere vanskeleg å vere sikker på kva type klaffefeil som ligg føre. På primær- og sekundærnivå vil det dermed ikkje alltid vere klart om og kva slag klaffefeil ein pasient har. Det viktigaste er likevel ikkje å avklare det, men å henvise dei rette pasientane til vidare utreiing.

Samanlikna med koronarsjukdom er klaffefeil relativt sjeldan. Lettgradige lekkasjar ser ein normalt hyppig både i aorta- og mitralklaff med ultralydutstyr. Desse gjev ikkje høyrbar bilyd. Like eins er aortasklerose, som gjerne representerer moderate klaffeforkalkingar med lettgradig auke av blodstraumshastighetar over klaffen, vanleg, og ein kan sjå dette hos opptil 25 prosent av personar over 65 år. På langt nær alle utviklar aortastenose. Stenose ser ein hos ca. tre prosent av alle personar over 75 år og hos ca. fem prosent av personar over 80 år. Dette er den hyppigaste, alvorlege klaffefeilen.

Mitralinsuffisiens av betydeleg grad ser ein hos ca. to prosent. Etter hjarteinfarkt kan ein sjå betydeleg lekkasje hos over ti prosent. *Aortainsuffisiens* av betydeleg grad førekjem antakeleg hos færre enn 0,5 prosent. *Mitralstenose* er svært sjeldan i den norske befolkninga, men kan sjåast meir hyppig hos første generasjons innvandrarakter frå høgepidemiske område med reumatisk feber.

Aortastenose

Patofysiologi

Aortastenose gjev auka motstand mot venstre ventrikkel sin tømning. Kompenseringsmekanisme først og fremst i form av konsentrisk hypertrofi (auka veggtykkelse – redusert indre diameter). Dette gjev redusert veggstress og betrar ventrikkelen sin mulighet til å oppretthalde eit normalt minuttvolum. Pasientane blir difor ofte verande symptomfrie langt ut i sjukdomen.



Terje Skjærpe

Fødd 1944. Cand.med. Bergen 1970. Spesialist i kardiologi i 1982. Dr.med. 1987. Frå 1976 tilsett ved St. Olavs Hospital i Trondheim. Professor i hjartemedisin i 1987. Leiar av ulytralydlaboratoriet frå 1993. Leiar av Nasjonalforeningen sitt Hjerte- og karråd

1998–2001. Ei rekke vitenskapelige arbeid og nokre kapittel i internasjonale lærebøker innan kardiologisk ultralyd. Har ca. 30 års erfaring med ekkokardiografi der utreiing av klaffefeil har vore eit sentralt område.

Hypertrofi og forlenga relaksasjon som følger av den, samt auka afterload, vil etterkvart gje eit fyllingsproblem ved fysiske anstrengingar med dyspnoe som resultat. Dette er ofte det første symptomet på aortastenose.

Hypertrofi, auka arbeid pga. stenosen, og redusert koronararterie perfusjonstrykk (auka diastolisk venstre ventrikketrykk – evt. redusert aortatrykk) kan gje myokardiskemi og angina. Dette kan vere det første symptomet, men vil ofte kome etter at pasienten har merka aktivitetdyspnoe ei tid.

Synkope er gjerne eit seinare symptom og kan ha tre årsaker.

1. Iskemi kan gje ventrikkelflimmer og synkope.
2. AV-blokk pga. at degenerative forandringar i aortaklaffen affisere vevet kring aortarota, inkludert His bunt.
3. Blodtrykksfall ved anstrengelse pga. perifer vasodilatasjon der venstre ventrikkel ikkje greier pumpe ut eit høgt nok volum til å hindre blodtrykksfallet pga. stenosen.

På eit tidspunkt vil hypertrofi ikkje vere nok til å kompensere for den auka afterloaden. Kontraktiliteten fell, fyllingstrykket aukar og ventrikkelen dilaterar, noko som kompromitterer kompensasjonsmekanismene ytterligare. Pasienten utviklar svikt med uttalt dyspnoe og evt. væskeretensjon med ødem.

Prognose

Så lenge pasienten er symptomfri er risiko for brå død liten. Ved symptom aukar risikoen betydeleg. Ved sviktutvikling

er gjennomsnittleg overleving kortare enn to år, ved dei andre symptomta to til fire år.

Diagnose

Klassiske funn er ein litt ru systolisk bilyd i 2. høgre intercostalrom med utstråling til halskar. Bilyder er vanlegvis minst styrke tre (BOKS 1), men kan bli svak ved sviktutvikling (reduert slagvolum). Svekking eller bortfall av 2. hjartetone tyder på betydeleg forkalka klaff og alvorleg stenose. Stetoskopisk kan det vere vanskeleg å stille diagnosen når utstråling til halskar er vanskeleg å høyre og lyden er kraftigast langs venstre sternalrand. EKG vil ofte vise nokon grad av hypertrofi, men kan vere normalt sjølv ved avansert stenose. Blodtrykk: Lågt blodtrykk ikkje typisk. Er normotensiv eller moderat hypertensiv. Kan sjå betydeleg hypertensjon.

Grundig anamnese er viktig for å avsløre symptom.

Behandling

Medisinsk behandling er vanlegvis ikkje aktuell da pasientane skal opererast ved symptom.

Henvising til kardiologisk utreiing

Ved symptom og svekka 2. tone skal henvising alltid skje raskt. Ved synkope og dekompensert svikt bør pasienten innleggast. Symptomfrie pasientar bør henvisast ved mistanke om aortastenose, men to til seks månaders ventetid kan akseptierast. Tydeleg hypertrofi i EKG og uspesifikke symptom som svimmelhet bør medføre kortare ventetid. I ventetida skal pasienten informierast om å kontakte lege dersom symptom oppstår.

Kontrollar

Bør skje hos kardiolog. Pasienten vil likevel kunne kontakte primærlege dersom symptom oppstår. Slike symptom skal straks formidlast vidare til kardiolog.

Aortainsuffisiens

Patofysiologi

Auka preload (auka fylling i diastole). Venstre ventrikkel kompenserar ved å dilatere (kan ta mot eit auka volum

BOKS 1

Gradering av bilyder

GRAD 1 – knapt hørbar

GRAD 2 – svak, men tydelig hørbar

GRAD 3 – tydelig hørbar

GRAD 4 – palpabelt svirr

GRAD 5 – høres med stetoskopet på kant

GRAD 6 – høres med stetoskopet uten hudkontakt

utan unormal trykkauking). Eksentrisk hypertrofi for å unngå fortykning av myocard og auka veggstress under dilatasjonen.

Pasientane tåler ofte belastning godt da aukning av hjerdefrekvensen gjev kortare diastole, noko som kan gje redusert lekkasjevolum. Symptom oppstår difor ofte først når venstre ventrikkel begynner å svikte. Pasienten merker redusert anstrengelsetoleranse og dyspnoe. Angina er eit seint symptom og oppstår når det diastoliske trykket i venstre ventrikkel stig og diastolisk aortetrykk fell med redusert koronar perfusjonstrykk som følgje.

Prognose

Ved god venstre ventrikkelfunksjon er prognosen god. Ved betydeleg dilatasjon og redusert kontraktilitet aukar risiko for død. Risiko for at funksjonen blir verande dårleg etter ventilskifte aukar også.

Diagnose

Typisk gjev tilstanden ein diastolisk bilyd enten i 2.–3. høgre intercostalrom og/eller langs venstre parasternalrand. Bilyden er vanlegvis høgfrekvent (dusj-lyd) med falland styrke mot slutten av diastolen (decrescendo). Er ofte svak, og det må vere stille i rommet under stetoskopi. Av og til kan bilyden lettast høyrast over apex og vere meir lågfrekvent (Austin Flint lyd). EKG viser ved større lekkasjar ofte hypertrofi, men eit normalt EKG utelukkar ikkje ein stor lekkasje. Blodtrykket kan vise høgt pulstrykk ved større lekkasjar, men normalt pulstrykk utelukkar ikkje stor lekkasje.

Behandling

Det er haldepunkt for at behandling med nifedipin (Adalat) eller ACE-hemmar kan utsetje tidspunktet for operasjon (dette er nå trukke meir i tvil). Ekkokardiografiske eller angiografiske kriteriar på betydeleg dilatasjon og redusert venstre ventrikkelfunksjon vil indikere operasjon, sjølv om pasienten er symptomfri.

Henvising til kardiologisk utreiing

På grunn av at pasientane kan vere operasjonstrengande medan dei framleis er utan symptom, skal dei henvisast til utreiing straks diagnosen er stilt. For praktiske formål skal alle med ein diastolisk bilyd henvisast til utreiing. Dersom pasienten har symptom, skal undersøking skje raskt.

Kontrollar

Må gjerast hos kardiolog med ultralydutstyr. Dersom primærlege får informasjon om begynnande symptom, skal dette straks formidlast til kardiolog.

Mitralstenose

Patofysiologi

Mitralstenose er den einaste klaffefeilen på venstre side som ikkje belastar ventrikkelen hemodynamisk. Den reumatiske klaffeaffeksjonen kan likevel også affisere chordaapparatet og papillemusklar, og slik affisere venstre ventrikkelfunksjonen. På grunn av stenosen vil trykket auke i venstre atrium som hypertrofierar og dilaterar. Dette gjev auka risiko for atrieflimmer. Eit dilatert atrium gjev reduserte blodstraumshastigheter i atriet, noko som blir aksentuert av atrieflimmer. Risikoen for tromboemboliske komplikasjonar aukar betydeleg.

Ved anstrengelsar og auka hjartefrekvens av andre årsaker blir diastolen forkorta. Dette hemmar venstre atrium si tømning ytterligare, trykket i atriet aukar og pasienten får symptom i form av dyspnoe. Dyspnoe er difor ofte eit tidleg symptom.

For å prøve å redusere lungestuvninga, aukar motstanden i arteriolene i lungene, dvs. at innstrauming til lungene blir redusert. Dette gjev eit auka trykk i høgre ventrikkel og lungearterien (pulmonal hypertensjon). Dette vil gje redusert minuttvolum, og seint i forløpet kan symptoma i hovudsak vere prega av redusert minuttvolum der pasienten blir fort sliten.

Prognose

Auka risiko for emboliar, spesielt ved atrieflimmer. Ofte sein progresjon av stenosen ved sjukdom som har oppstått i industrialiserte land. Vesentleg raskare progresjon ved sjukdom oppstått i ein del utviklingsland. Ved langtkomen tilstand (uttalt stenose, betydeleg dilatert venstre atrium,

atrieflimmer og pulmonal hypertensjon), aukar operasjonsrisiko.

Diagnose

Typisk funn er ein lågfrekvent diastolisk bilyd over apex. Hos ein eldre pasient med lågt minuttvolum kan lyden vere vanskeleg å høyre. Sidan symptom oppstår tidleg, vil pasienten vanlegvis oppsøke lege pga. desse, og nøye lytting kan avsløre bilyden.

EKG kan vise hypertrofi av venstre atrium.

Behandling

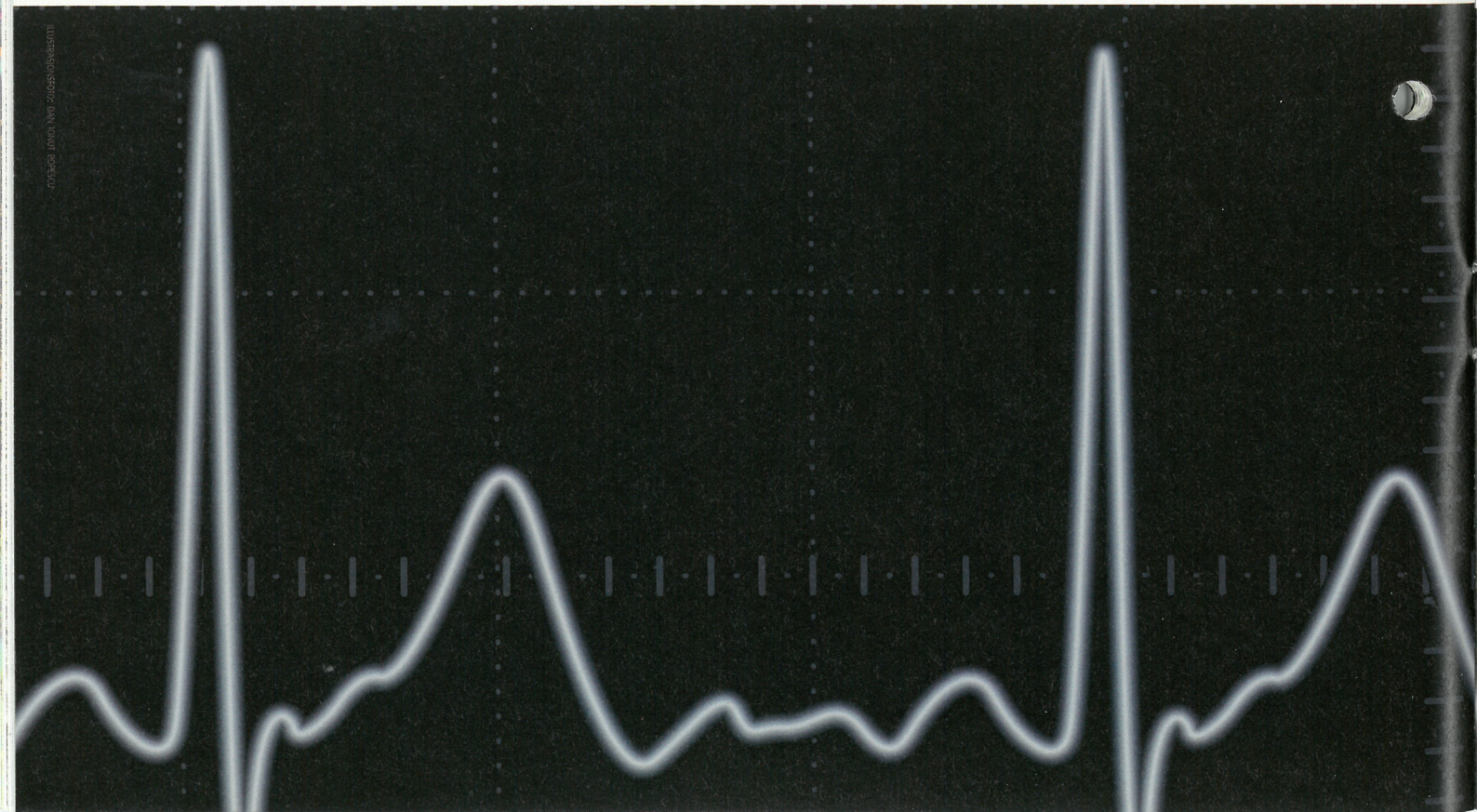
Antikoagulasjon ved atrieflimmer (kunstfeil å la vere). Frekvenskontroll ved atrieflimmer med betablokkar eller verapamil. Digitalis kan vere aktuelt. Betablokker kan vere aktuelt ved sinusrytme for å redusere anstrengelserelatert tachycardi. Kirurgi eller blokking er indikert ved symptom som reduserer livskvalitet og arbeidsevne, tydeleg dilatert atrium, episodar med atrieflimmer og pulmonal hypertensjon.

Henvising til kardiologisk utreiing

Bør henvisast straks diagnosen er stilt. Ved lite symptom og ingen episodar med atrieflimmer kan to til seks månaders ventetid akseptast. Dersom episodar med atrieflimmer, må pasienten straks antikoagulerast.

Kontrollar

Kontrollar ved kardiolog. INR-kontroll hos primærlege. INR skal ligge mellom 2,5 og 3,5. Ved informasjon om tydeleg forverra symptom eller nyoppstått atrieflimmer, skal kardiolog informerast straks.



Mitralinsuffisiens

Patofysiologi

Auka preload (auka diastolisk fylling). Som ved aortainsuffisiens kompenseres venstre ventrikkel for dette med dilatasjon. Det er to viktige skilnader mellom aorta- og mitralinsuffisiens. 1) Ved mitralinsuffisiens tømmer venstre ventrikkel seg delvis mot eit lågt trykk (venstre atrium), og 2) under belastning, når hjardefrekvensen aukar, blir det fleire lekkasjeperiodar (systoler) per minutt, og lekkasjevolumet per minutt kan auke – motsatt det som skjer ved ein aortainsuffisiens. Ein pasient med mitralinsuffisiens får difor tidlegare symptom ved belastning enn ein med aortainsuffisiens.

Hovedsymptomet er dyspnoe pga. trykkauken i venstre atrium, og aukande sviktsymptom når venstre ventrikkel begynner å svikte. Som for mitralstenose vil motstanden i lungearteriolene auke for å redusere lungestuvninga. Dette medverkar til at tilstanden i langtkomne tilfelle også er prega av lågt minuttvolum. Dilatasjonen av venstre atrium gjev auka risiko for atrieflimmer.

Prognose

Prognosen er god ved god venstre ventrikkelfunksjon. Aukande ventrikkeldilatasjon kan gje aukande mitralinsuffisiens som i neste omgang gjev auka belastning på ventrikkelen og eventuelt ventrikkelsvikt. Dette aukar risiko for død. Risiko for at ventrikkel blir verande dårleg etter klaffekirurgi aukar også.

Diagnose

Typisk høyrest ein relativt høgfrekvent, systolisk bilyd over apex. Ved venstre ventrikkelsvikt kan bilyden bli svak eller

borte. I mange tilfelle kan bilyden høyrast ut i axillarflata (utstråling til axille). Spesielt ved prolaps av bakre segl kan bilyden høyrast opp mot venstre sternalrand. EKG kan vise venstre atrium belastning. Sjeldan tydelege hypertrofiteikn. På grunn av at iskemisk hjartesykje er ei vanleg årsak til mitralinsuffisiens, kan EKG vise infarktsekveler. Ved langtkomen sjukdom kan ein sjå ei rød-cyanotisk farging av kinnbeina (facies mitralis).

Behandling

På grunn av at insuffisiente mitralklaffar ofte kan reparast, skal kirurgi vurderast sjølv ved lette symptom. I tillegg til symptom vil betydeleg dilatasjon eller teikn til dysfunksjon av venstre ventrikkel vere dei viktigaste indikasjonane for operasjon. Ingen medikament er vist å kunne utsetje tidspunktet for operasjon.

Henvising til kardiologisk utreiing

Henvising bør skje straks diagnosen er stilt. Ved ingen symptom kan ventetid på to til seks månader akseptast.

Kontrollar

Pasientane skal kontrollerast av kardiolog for monitorering av utvikling av lekkasjegrad og venstre ventrikkelfunksjon. Dersom primærlege får informasjon om aukande symptom eller nyoppstått atrieflimmer, skal informasjonen formidlast til kardiolog straks.

Antibiotikaprofylakse

Etter dei nyaste retningslinene, treng ingen av pasientane med klaffefeil antibiotikaprofylakse. Etter innsetting av ventil derimot, er profylakse naudsynt.

BORS 2

NYHA-klasse.

Funksjonell klassifisering av pasientar med hjartesykje.

KLASSE I: Ingen symptom ved fysisk aktivitet

KLASSE II: Lett begrensing av fysisk aktivitet

KLASSE III: Uttalt begrensing av fysisk aktivitet

KLASSE IV: Symptom i kvile

(NYHA, New York Heart Association)

Oppsummering

Nokre generelle reglar gjeld:

- I prinsippet skal alle pasientar med mistanke om klaffefeil utreiast. Spørsmålet vil vere grad av hast.
- Grundig anamnese er viktig for å avslører symptom
- **Pasient med bilyd, men utan symptom på hjertesjukdom:**
 - Alle pasientar med diastolisk bilyd skal henvisast. For praktiske formål vil det nesten alltid dreie seg om aortainsuffisiens. Difor bør kardiologisk undersøking gjerast raskt (under tre månaders ventetid). Dersom det dreier seg om ein første generasjon innflyttar frå land med høg prevalens av rheumatisk hjertesjukdom, vil mitralstenose også vere ein aktuelle diagnose.
 - Asymptomatiske pasientar med systolisk bilyd har låg risiko, og 6–12 månaders ventetid kan akseptert. Dersom svekka 2. hjartetone, teikn på venstre ventrikkelhypertrofi eller venstre atrium belastning i EKG, bør ventetida vere under seks månader.
 - Hos barn og unge
 - Svake (grad 1–2), systoliske bilydar hos barn er funksjonelle (bortsett frå atrie septum defekt (ASD) der ein fiksert spalta 2. tone vil indikerer diagnosen). Sjå også nedanfor om lyskepuls og coarctatio.
 - Ved andre bilydar kan medfødde hjartefeil av ulike typar vere vanskeleg å utelukke, og ventetid bør vere under seks månader.
- Alle skal informerast om å kontakte lege dersom dei utviklar symptom i ventetida
- Pasient med bilyd og symptom på hjertesjukdom:
- Slike pasientar bør ha ei ventetid på vidare utreiing på under tre månader. Dersom bilyden indikerer aortastenose, bør ventetida vere under éin månad. Ved hjertesvikt i NYHA klasse 3–4 (boks 2 s. 26), bør innlegging av pasienten vurderast.
- Pasientar med symptom på hjertesvikt utan høyrbar bilyd skal alltid utreiast mhp. årsak til svikten. Klaffefeil kan i nokre tilfelle vere årsaka. Ventetid i NYHA klasse 2 bør vere under tre månader, i NYHA klasse 3 under éin månad. Innlegging bør vurderast i NYHA klasse 4.
- Gløym aldri å palpere lyskepuls hos barn med bilyd, sjølv om den høyrst fysiologisk ut. Dette er ein av dei få måtane ein kan stille diagnosen coarctatio på.

Kommentar:

Dette dokumentet skreiv eg for få år sidan som utkast til nasjonale retningslinjer. Prosjektet kom aldri lenger, og utkastet vart ikkje diskutert. Dokumentet må difor sjåast på som ei personleg ytring. Spesielt når det gjeld akseptable ventetider ved ein kardiologisk poliklinikk vil det kunne vere mange synspunkt. Kapasiteten vil også variere frå stad til stad.

Evt. spørsmål og kommentarer kan rettes til:
terje@skjaerpe.com

C Circadin «Neurim»

ATC-nr.: N05C M17

Sedativum. Hypnotikum.

DEPOTTABLETTER 2 mg: Hver depottablett inneh.: Melatonin 2 mg, laktosemonohydrat, hjelpestoffer.

Indikasjoner: Indisert som monoterapi til kortvarig behandling av primær insomni karakterisert ved dårlig søvnkvalitet hos pasienter >55 år.

Dosering: Bør svelges hele. Voksne: 2 mg 1 gang daglig, 1–2 timer før leggetid og etter mat. Denne doseringen bør fortsettes i 3 uker. **Barn og ungdom: <18 år:** Anbefales ikke pga. utilstrekkelige data vedrørende sikkerhet og effekt. **Nedsatt leverfunksjon:** Anbefales ikke.

Kontraindikasjoner: Kjent overfølsomhet for melatonin eller noen av hjelpestoffene.

- ▲ **Forsiktighetsregler:** Melatonin har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Kan forårsake tretthet. Brukes med forsiktighet hvis effekten av tretthet med sannsynlighet kan føre til sikkerhetsrisiko. Anbefales ikke ved autoimmune sykdommer, da det ikke foreligger kliniske data angående bruk til denne pasientgruppen. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for hereditær laktasemangel (lapp- laktasemangel) eller glukose-galaktosemalabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.
- Interaksjoner:** Melatonin metaboliseres hovedsakelig via CYP 1A. Interaksjon mellom melatonin og andre legemidler som en følge av effekten deres på CYP 1A-enzym, er derfor mulig. Fluvoksamin øker melatoninnivået ved å hemme CYP 1A2 og CYP 2C19. Kombinasjonen bør unngås. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av 5- eller 8-metoksypropralen, som øker melatoninnivåene ved å hemme metabolismen. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av cimetidin, en CYP 2D-hemmer, som øker melatoninnivåene i plasma. Røyking kan redusere melatoninnivået pga. CYP 1A2-induksjon. østrogen øker melatoninnivået ved å hemme CYP 1A1 og CYP 1A2 og forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk. CYP 1A2-hemmere, som kinoloner, kan føre til økt melatonineksponering. CYP 1A2-indusere som karbamazepin og rifampicin kan føre til redusert plasmakonsentrasjon av melatonin. Alkohol må ikke inntas samtidig fordi det reduserer effekten på søvn. Melatonin kan øke de sedative egenskapene til benzodiazepiner og ikke-benzodiazepinhypnotika, som zalepon, zolpidem og zopiklon. Samtidig inntak av melatonin og tiordazin kan føre til en økt følelse av ulenhet sammenlignet med kun bruk av tiordazin. Samtidig inntak av melatonin og imipramin kan føre til økt følelse av uro og problemer med å utføre oppgaver sammenlignet med kun bruk av imipramin.

Graviditet/Amning: Overgang i placenta: Bruk under graviditet er ikke undersøkt. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på svangerskapsforløp, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Pga. manglende kliniske data bør ikke gravide og kvinner som ønsker å bli gravide, bruke preparatet. **Overgang i morsmelk:** Går over. Anbefales derfor ikke til ammende.

Bivirkninger: Mindre hyppige: Gastrointestinale: Mavesmerter, forstoppelse, munntørhet. Hud: Hyperhidrose. Lever: Hyperbilirubinemi. Neurologiske: Migrene, psykomotorisk hyperaktivitet, svimmelhet, søvnighet. Psykiske: Irritabilitet, nervøsitet, uro, søvnløshet, unormale drømmer. Øvrige: Vektøkning. Asteni. **Sjeldne (< 1/1000):** Blod: Leukopeni, trombocytopeni. Gastrointestinale: Gastrointestinale lidelser og ubehag, oppkast, unormale tarmlyder, flatulens, hypersalivasjon, halitose. Hud: Eksem, erytem, kløende utslett, pruritus, tørr hud, neglesykdommer, nattesvette. Hørsel: Vertigo posturalis. Lever: Økt leverenzymnivå, unormale leverfunksjonstester. Muskel-skjelettsystemet: Muskelkramper, nakkesmerter. Metaboliske: Hypertriglyseridemi. Neurologiske: Nedsatt hukommelse, oppmerksomhetsforstyrrelser, dårlig søvnkvalitet. Psykiske: Humørendringer, aggresjon, opphisselse, gråtetokter, tidlig våkning om morgenen, økt libido. Sirkulatoriske: Hetetokter. Syn: Redusert synsskarphet, uklart syn, økt lakrimasjon. Urogenitale: Priapisme. Øvrige: Herpes zoster, tretthet.

Overdosering/Forgiftning: Ingen rapporterte tilfeller. I litteraturen er det rapportert om administrering av daglige doser på opptil 300 mg melatonin uten at dette forårsaket signifikante bivirkninger. **Symptomer:** Tretthet forventes. Clearance av virkestoffet forventes innen 12 timer etter svelging. **Behandling:** Ingen spesiell behandling er nødvendig.

Egenskaper: Klassifisering: Hormon som produseres av pinealkjertelen og som strukturelt sett er relatert til serotonin. Melatonin er forbundet med kontroll av døgnrytme og tilpasning til lys-mørkesyklusen. Det er også forbundet med en hypnotisk effekt og økt tilbøyelighet for søvn. **Virkningsmekanisme:** Aktiviteten til melatonin ved MT1-, MT2- og MT3-reseptorene antas å bidra til de søvnfremmende egenskapene, da disse reseptorene (hovedsakelig MT1 og MT2) er involvert i reguleringen av døgnrytme og søvnregulering. Pga. den aldersrelaterte reduksjonen i endogen melatoninproduksjon, kan melatonin effektivt forbedre søvnkvaliteten, særlig hos pasienter >55 år, med primær insomni. Melatonin forkorter innsøvningstiden og bedrer søvnkvaliteten, våkenheten om morgenen, funksjonsevnen om dagen og livskvaliteten. Søvn sammensetningen og REM-søvnvarigheten påvirkes ikke. **Absorpsjon:** Fullstendig, kan reduseres med opptil 50% hos eldre. Biotilgjengeligheten er 15%. Signifikant «first pass»-metabolisme på 85%. Maks. plasmakonsentrasjon er 1176 pg/ml og oppnås innen 0,75 timer. Absorpsjon og maks. plasmakonsentrasjon påvirkes av samtidig matinntak ($T_{max} = 3$ timer og $C_{max} = 1020$ pg/ml). **Proteinbinding:** Ca. 60%. **Fordeling:** Binde hovedsakelig til albumin, alfa1-syreglykoprotein og lipoproteiner med høy tetthet. **Halveringstid:** 3,5–4 timer. **Metabolisme:** I leveren via CYP 1A1, CYP 1A2 og muligens CYP 2C19. Hovedmetabolitten, 6-sulfatoksymelatonin, er inaktiv. **Utskillelse:** 89% utskilles renalt, som konjugater av 6-hydroksymelatonin. 2% utskilles i uforandret form. **Pakninger og priser (pr. 08.10.2009):** Enpac: 21 stk. 155,90 kr.