



Klinisk Farmakologisk Afdeling Nyhedsbrev

Nr. 32 - juni 2022



NYT FRA LÆGEMIDDEL RÅDGIVNINGEN

Kære kollega

Hermed Klinisk Farmakologisk Afdelings nyhedsbrev. Vi vil med dette gerne give dig en hurtig og kortfattet information om aktuelle emner på lægemiddelområdet. Nyhedsbrevet er baseret på aktuelle spørgsmål til vores rådgivning. Hvis et eller flere emner har din interesse, kan du kontakte os og få tilsendt en kopi af de(t) pågældende svar.

Har du spørgsmål om konkrete, kliniske problemstillinger vedrørende lægemidler, kan du kontakte:

Lægemiddelrådgivningen

Korrespondancebrev/henvisning til lok.nr. 5790001987145

Vagthavende 78463666 (hverdage 8-15)

Rådgivningen er vederlagsfri for alle læger i Region Midtjylland og Region Nordjylland. For yderligere oplysning, se <http://www.kfa.auh.dk>

Med venlig hilsen Eva Aggerholm Sædder, cheflæge

NYHED! Er din patient i behandling med et kræftlægemiddel? Tjek for interaktioner i onkologernes interaktionsdatabase OncoMed.dk, som er frit tilgængelig på nettet.

Har nogle calciumantagonister mindre tendens til at give ankelødem end andre? (7586)

Perifere ødemer efter opstart af calciumantagonist grundet hypertension er sandsynligvis en hyppigt overset bivirkning, som kan forekomme efter måneders behandling og skyldes øget kapillærtryk pga. arteriel kardilatation. Diuretika afhjælper ikke fænomenet i nævneværdig grad. De klassiske dihydropyridinderivater (f.eks. amlodipin) har større tendens til ankelødemer end nyere dihydropyridiner (f.eks. lercanidipin) og non-dihydropyridinerne (verapamil og diltiazem). Tillæg af en ace-hæmmer/angiotensin-II receptor antagonist kan modvirke ankelødem, og administration til natten kan muligvis mindske tendens til ankelødem.

Er der interaktion mellem kutan appliceret ketoconazol og systemiske lægemidler? (7471)

Ketoconazol er en stærk hæmmer af CYP3A4 og p-glykoprotein. Systemisk behandling med ketoconazol kan derfor øge eksponeringen for lægemidler, som omsættes via CYP3A4 eller er substrater for p-glykoprotein. Ved topikal applikation er den systemiske absorption dog minimal, og ved behandling med ketoconazol shampoo 2% eller creme har man ikke kunnet måle ketoconazol i plasma. Systemisk interaktion med andre lægemidler er således usandsynlig.

Er der øget risiko for serotonergt syndrom ved brug af vortioxetin og samtidig brug af triptaner? (7613)

Vortioxetin har serotonerg virkning og kan derfor i kombination med andre serotonergt virkende præparater give serotonergt syndrom. Samtidig behandling med vortioxetin og sumatriptan er ikke kontraindiceret, men øger risikoen for serotonergt syndrom. Hyppigheden er ukendt, og man bør være opmærksom på symptomer på serotonergt syndrom. Der er ikke fundet studier omhandlende risikoen for serotonergt syndrom ved vortioxetin sammenlignet med SSRI eller SNRI.

Kan melatonin anvendes ved amning? (7831)

Data er utilstrækkelige til at udelukke en risiko for negativ indvirkning på spædbarnet ved brug af melatonin under amning. Der er ligeledes utilstrækkelige data for promethazin. Mirtazapin er indiceret til depression og har en relativ lang halveringstid. Det vurderes, at kortvarig (1-2 uger) behandling med zolpidem, som har en kort halveringstid og lav RVD, formentlig er det mest velegnede til behandling af søvnløshed i forbindelse med amning, såfremt behandlingsfordelen skønnes at opveje

risikoen. Barnet bør dog observeres for bivirkninger i form af sløvhed, respirationsdepression og ændringer i spisevaner.

Hvor stor er risikoen for abstinenskramper ved seponering af benzodiazepiner? (5341)

Krampetilfælde er et af de mest alvorlige symptomer på abstinenser efter benzodiazepiner og optræder typisk 1-3 dage efter seponering. Incidensen er vurderet til at variere mellem 2,5-8%. Disponerende faktorer inkluderer høj dosis, benzodiazepiner med kort halveringstid, brat seponering samt anvendelse af visse andre psykoaktive substanser. Af disse disponerende faktorer synes brat seponering at være den vigtigste, og udtrapning anbefales altid.

Er der betydende interaktion mellem hormonale kontrceptiva og lamotrigin? (5133)

Østrogener kan nedsætte plasmakoncentrationen af lamotrigin via induktion af UDP-glukoronideringen, og en dosisøgning med op til 100% kan være nødvendigt ved indtag af kombinations-kontrceptiva (p-piller). Tillige kan ses væsentlige udsving i serumniveauet af lamotrigin i forbindelse med p-pillepausen. Isolerede gestagenpræparater (bl.a. minipiller og hormonspiral) påvirker derimod ikke lamotrigins omsætning. Omvendt, er der i den nuværende litteratur ikke fundet holdepunkter for, at lamotrigin påvirker den kontrceptive effekt af hverken kombinationspræparater eller isolerede genstagenpræparater i betydende omfang. Patienten bør dog informeres om at søge læge ved ændringer i menstruationsmønsteret.

Eksempel på medicingennemgang (Case 7273)

Patientens data er ændret af anonymiseringsårsager.

Medicingennemgang:

Kan patientens symptomforværring være bivirkning til amitriptylin? Og kan det i givet fald skyldes interaktion med patientens øvrige medicin?

Aktuelt:

Der ønskes medicingennemgang på patient i behandling for udifferentieret skizofreni og fibromyalgi. BMI 35, normal nyrefunktion. Seneste QTc: 461 ms (Bazetts), 448 ms (Fridericias).

Aktuelt øget nærpsykotiske oplevelser med stemmehøring og bevægelser perifært i synsfeltet. Desuden perceptionsforstyrrelser i form af øget intensitet af smage, lugte og lyde samt en oplevelse af øget uro og alarmberedskab. Beskriver desuden synsforstyrrelser, der tolkes som akkomodationsbesvær. Forværring af dette over de seneste måneder siden opstart amitriptylin. Amitriptylin er opstartet som behandling af fibromyalgi, men på baggrund af den beskrevne forværring har behandlende psykiater anbefalet seponering af amitriptylin.

Medicin:

Fast

Centraltvirkende

Tablet Pregabalin 225 mg x 2 dagligt

Tablet cisordinol 2+0+4+0 mg dagligt

Tablet amitriptylin 10 mg x 1 dagligt (muligvis pauseret)

Tablet venlafaxin 225 mg x 1 dagligt

Kardiovaskulært

Tablet Centyl med kaliumchlorid (2,5 mg+ 573 mg) x 1 dagligt

Tablet Amlodipin 10 mg x 1 dagligt

Tablet Pantoprazol 20 mg x 2 dagligt (nyopstartet høj dosis)

Andet

Crema aciclovir

Kutanemulsion clindamycin 1 mg x 2 dagligt (?)

PN

Tablet dulcolax (bisacodyl) 5 mg max x 2 dagligt

Tablet oxynorm (oxycodon) 10 mg max x 1 dagligt

Tablet baklofen (baclofen) 25 mg max x 2 dagligt.

Konklusion:

Der er ikke fundet problematiske farmakokinetiske interaktioner mellem patientens præparater. Der er dog fundet flere potentielle farmakodynamiske interaktioner.

Oxynorm, som patienten har som pn medicin, i kombination med venlafaxin og/eller amitriptylin øger risikoen for serotonergt syndrom, som kan være karakteriseret ved mental uro, forvirring, agitation, hallucinationer samt autonom dysfunktion (inkl. takykardi og svedtendens).

Tricykliske antidepressiva kan desuden potensere virkningen af baclofen. Hvis patienten har benyttet pn baclofen i kombination med stigende koncentrationer af amitriptylin, er der øget risiko for bivirkninger til baclofen. Almindelige bivirkninger (1-10%) er: akkommodationsbesvær, smagsforstyrrelser, eufori, hallucinationer, konfusion og øget svedtendens.

Bivirkninger til amitriptylin kan desuden være akkommodationsbesvær (>10%), smagsforstyrrelser (1-10%) og hallucinationer ved skizofreni (0,01-0,1):

Der gøres desuden opmærksom på risiko for QT-forlængelse ved kombinationsbehandling med amitriptylin, venlafaxin og cisordinol.

1. Primære anbefalinger i prioriteret rækkefølge:

- 1) Vurder tidsmæssige sammenfald af pn administration ift. symptomforværring (compliance?)
- 2) Vurder alternativer til pn medicin (oxycodon og baclofen)
- 3) Vurder alternativ til tricykliske antidepressiva til supplerende behandling af fibromyalgi.

2. Supplerende anbefalinger:

- 1) Ophørsdato for højdosis pantoprazolbehandling