

Maj 2025
Kortfattet
information om
lægemidler

Nyhedsbrev >44

Klinisk Farmakologi

Kære kollega

Læs her om følgende:

1. Inhibition af CYP3A4 ved clarithromycin
2. Er hjertemagnyl en del af triple whammy?
3. Semaglutid ved fertilitetsbehandling og graviditet
4. Kaliummikstur med lakrids – påvirkes blodtrykket?
5. Nye tilskudsregler for opioider

Hvis et eller flere emner vækker din interesse, kan du kontakte os og få tilsendt en uddybende kopi af det specifikke svar. Har du selv spørgsmål om konkrete problemstillinger med lægemidler, så ring eller send os en henvisning.

Vi er samarbejdende afdelinger, der er her for at hjælpe dig, ved at tilbyde evidens- og forskningsbaseret baggrundsviden og seneste nyt indenfor Klinisk Farmakologi.

God læsning

Eva Aggerholm Sædder

Cheflæge, Klinisk Farmakologi, Aarhus &

Birgitte Klindt Poulsen

Cheflæge, Klinisk Farmakologisk enhed, Aalborg

1. Inhibition af CYP3A4 ved clarithromycin (12.017)

Clarithromycin er et makrolid, der blandt andet anvendes ved infektioner med Chlamydia eller Mycoplasma. Clarithromycin er en stærk inhibitor af CYP3A4, som er det CYP-enzym i leveren, flest lægemidler metaboliseres af. Ved clarithromycinbehandling er derfor risiko for, at plasmaniveauet øges for de lægemidler, der er substrater for CYP3A4.

Eksempler på hyppigt anvendte lægemiddelgrupper, hvor visse af lægemidlerne er substrater for CYP3A4:

- Antihypertensiva (eks. lercanadipin, amlodipin)
- Benzodiazepiner
- Opioider (eks. oxycodon, tramadol)
- Psykofarmaka (eks. aripiprazol)
- Antitrombotisk behandling (eks. faktor Xa-hæmmere og trombocythæmmere)
- Statiner

Et eksempel på en interaktion er samtidig behandling med lercanidipin og clarithromycin.

Kombinationen medfører stigning af lercanidipins plasmakoncentration, hvilket øger risikoen for hypotension.

Et alternativ til clarithromycin er roxithromycin, der kun er en svag hæmmer af CYP3A4, og derfor med markant lavere risiko for farmakokinetiske interaktioner.

2. Er hjertemagnyl (lavdosis acetylsalicylsyre) en del af triple whammy? (11.491)

Triple whammy er den tredobbelte belastning af nyrerne, der forekommer ved samtidig behandling med ACE-hæmmer/angiotensin-II-antagonist, diuretika og NSAID. Acetylsalicylsyre (hjertemagnyl) er et NSAID, og principielt kunne man derfor forvente, at det indgår i triple whammy.

NSAID'er hæmmer i varierende grad COX1- og COX2-enzymene. Den blodfortyndende effekt skyldes hæmning af COX1-enzymene i trombocyterne, mens de øvrige effekter af NSAID - herunder reguleringen af blodgennemstrømningen i nyrerne - primært er betinget af hæmning af COX2-enzymene i andre celler.

Acetylsalicylsyre er en irreversibel hæmmer af COX1 og en reversibel hæmmer af COX2. Ved en dosis på 75 mg dagligt hæmmes:

- **COX1-enzymene** irreversibelt og effektivt i trombocyterne. Da trombocyter er anukleære, kan de ikke syntetisere nye COX1-enzym, og hæmningen varer således hele trombocytens levetid
- **COX2-enzymene** i det øvrige væv kun kortvarigt (grundet halveringstid på 30 minutter) og i øvrigt også reversibelt

Således har **lavdosis acetylsalicylsyre** nærmest en selektiv effekt på trombocyterne, og dermed synes det sikkert at anvende sammen med ACE-hæmmer/angiotensin-II-antagonist og diuretika. Anvendes acetylsalicylsyre i høje doser (>500 mg dagligt) vil det indgå i triple whammy interaktionen.

3. Semaglutid ved fertilitetsbehandling og graviditet (12.006, 12.135)

Semaglutid (Ozempic, Wegovy, Rybelsus) anbefales seponeret 2 måneder før planlagt graviditet for både mænd og kvinder på baggrund af produktresuméet for præparater med dette indholdsstof. Dette bygger på et forsigtighedsprincip, idet dyreforsøg har beskrevet reproduktionstoksicitet, og da der stadig kun foreligger begrænsede humane data fra observationsstudier. Graviditetsdatabasen FREIA indeholder samtlige singleton graviditeter i Region Midtjylland fra 2013 og frem. Her findes foreløbigt 52 gravide med registreret semaglutid-eksponering i første trimester. Der er ikke fundet overhyppighed af misdannelser sammenlignet med ikke-eksponerede gravide.

4. Hypertension efter kaliummikstur med lakrids (11.578)

Lakrids indeholder glycyrrhizin, hvis metabolitter hæmmer den enzymatiske omdannelse af kortisol til kortison. Derfor kan lakrids inducere pseudohyperaldosteronisme, hvilket resulterer i øget vaskulær modstand, hypernatriæmi, hypokaliæmi og væskeretention. Den maksimale anbefalede indtagelse af glycyrrhizin er 100 mg/døgn, men selv mindre doser har vist sig at give blodtrykstigninger, og dosis-responset er lineært.

Kaliumklorid-mikstur findes både med og uden lakrids. På privatapotekerne fås oral opløsning af kaliummikstur aktuelt fra producenterne "PS", og "Orifarm", hvor førstnævnte indeholder lakrids. "PS's" 1 ml kaliumklorid-mikstur indeholder 30 mg lakridsekstrakt sv.t. 3,9 mg glycyrrhizin pr. ml. Dermed indeholder 20 ml mikstur ca. 78 mg glycyrrhizin.

20 ml kaliummikstur tilsat lakrids som "PS's" forventes at kunne øge blodtrykket. Kaliumklorid "Orifarm" indeholder derimod hverken lakrids eller andre indholdsstoffer, der forventes at påvirke blodtrykket.

5. Nye tilskudsregler på opioider (12.029)

Fra den 26. maj 2025 træder nye tilskudsregler for opioider i kraft. Fremover skal ingen opioider have generelt tilskud, derimod får de fleste opioider klausuleret tilskud, mens enkelte præparater hverken får generelt eller klausuleret tilskud. Dette er blevet besluttet af Lægemedelstyrelsen for at begrænse uhensigtsmæssig brug.

Eksempel på ændring af tilskud for Morfin "DAK" tabletter:

- Aktuelt: Generelt tilskud, udbetales til alle patienter, der indløser recept på lægemidlet på apoteket.
- Fra og med d. 26. maj 2025: Klausuleret tilskud med tilskudsklausulen: "Til kortvarig behandling af opioid-krævende smerter samt til behandling af gennembrudssmerter".

Lægemedelstyrelsens oversigt over den nye tilskudsstatus for opioider inklusiv tilskudsklausuler kan ses via dette link: [Oversigt over tilskudsstatus for opioider](#)

Rådgivningen
er vederlagsfri
for alle læger i
Region Nordjylland
og Region Midtjylland.

Kontakt

Vagthavende 7846 3666

hverdage 8:00 – 15:00

Henvisning til lok.nr.

5790001987145

Yderligere information:

farmakologi.au.dk

