



Klinisk Farmakologi Nyhedsbrev

Nr. 33 - september 2022



NYT FRA LÆGEMIDDELRÅDGIVNINGEN

Kære kollega

Hermed Klinisk Farmakologis 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 7846 3666 (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.

Må patienter i alendronat behandling få proton-pumpe inhibitor (PPI)? (5101)

Det er velbeskrevet, at der er en øget risiko for osteoporotiske frakturer blandt patienter, som er i samtidig behandling med PPI og bisfosfonater. Der er dog ligeledes beskrevet en øget risiko for patienter, som udelukkende får PPI. Mekanismen kan teoretisk være, at PPI nedsætter aciditeten og dermed absorptionen af calcium i ventriklen. Bisfosfonaternes optag gennem mave-tarm kanalen påvirkes let af andre faktorer, og noget tyder på, at PPI indtag er heriblandt. PPI-behandling er sjældent indiceret udover 4 uger, men hvis PPI-behandling ikke kan undværes, kan anden, ikke-oral anti-resorptiv, behandling overvejes.

Skal behandling med lavdosis methotrexat pauseres ved typiske infektioner i almen praksis? (5334)

Methotrexat er kontraindiceret ved alvorlig akut eller kronisk infektion. Behandlingspauser bør dog i videst muligt omfang undgås. Der skal altid tages hensyn til patients aktuelle tilstand, alder og øvrige co-morbiditeter samt potentielle konsekvenser ved en behandlingspause, når dette overvejes som følge af en infektion. Almindelige milde infektioner i almen praksis vil, i de fleste tilfælde, ikke i sig selv være tilstrækkelige til at indicere en behandlingspause med methotrexat.

Bør man reducere dosis af rivaroxaban ved INR på 1,6? (7882)

Det er velkendt, at rivaroxaban kan forlænge protrombintiden og dermed give forhøjet INR. Baseret på data fra et tidligere studie er behandling med rivaroxaban forbundet med en median INR på 1,7. Ifølge behandlingsvejledningen for antikoagulationsbehandling på cardio.dk er der ikke behov for rutinemæssig monitorering af den antikoagulerende effekt af NOAK-behandling, og INR har ingen værdi i monitoreringen. Det anbefales altså ikke at reducere dosis af rivaroxaban på baggrund af INR.

Er ibuprofen mod menstruationssmerter kontraindiceret pga. blødningsrisiko til ung kvinde i behandling med sertralin? (8003)

Der er evidens, som peger på en forøget blødningsrisiko ved kombination af sertralin og NSAID, herunder ibuprofen. Da behandling med ibuprofen ifm. menstruationssmerter forventes at være kortvarigt, og hvis patienten ikke er kendt med andre risikofaktorer for blødning, vurderes den absolutte risiko for blødning, ved samtidig behandling, at være lille. Man bør dog overveje, hvorvidt fordelene ved behandling opvejer den muligt forøgede risiko for blødning. Såfremt der vælges at behandle med ibuprofen, bør det foregå i mindste effektive dosis og varighed, og

patienten skal informeres om at være opmærksom på tegn på blødningsabnormiteter.

Må paracetamol bruges til patienter med levercirrose? (8013)

Paracetamol er afhængig af levermetabolisme for at blive omdannet og udskilt. En reduceret leverfunktion øger risikoen for ophobning og dermed bivirkninger samt mulig toksicitet til følge. Risikoen for levertoksicitet afhænger desuden af patient-specifikke faktorer, fx kronisk alkoholindtag, fejlernæring, høj alder og anvendelse af andre stoffer, som kan inducere leverenzymene. Data tyder ikke på, at korttidsbrug af paracetamol 1 g x 3-4 medfører øget risiko for akut levertoksicitet, men længerevarende brug bør undgås. Paracetamol er desuden kontraindiceret hos patienter med svær levercirrose.

Kan man anvende atomoxetin til behandling af ADHD under amning? (8040)

Når man skal vurdere barnets eksponering for et lægemiddel under amning, anvendes den *relative vægtjusterede dosis* (RVD). Det anbefales ikke, at anvende atomoxetin under amning, da erfaring savnes og RVD ikke kendes. Både i forbindelse med graviditet og amning anbefales methylphenidat som førstevalg til behandling af ADHD, idet der er flest data. Risikoen for teratogenicitet er vist at være lav, RVD er under 1%, og der er ikke beskrevet bivirkninger hos det ammede barn. Generelt bør man afveje potentielle fordele ved behandling mod potentielle risici for barnet, og nødvendigheden af at amme bør overvejes.

Eksempel på medicinggennemgang (Case 8021)

Patientens data er ændret af anonymiseringsårsager.

Medicinggennemgang: med henblik på om patientens medicin kan forårsage/forværre patientens symptomer og om der interaktioner.

Aktuelt: Det drejer sig om en ældre patient kendt med type 2 diabetes, iskæmisk hjertesygdom (tidligere CABG/PCI), hypertension, hyperkolesterolemie, ikke-inflammatoriske degenerative ledforandringer og senfølger efter Covid19. Patienten har tiltagende svimmelhed, utilpashed, træthed, en oplevelse af at benene svigter under ham og nedsat hukommelse. Patienten synes, at symptomerne er blevet værre efter hans hjerteoperationer (CABG/PCI). Ved seneste kontrol i hjerteklinikken fandt man ingen betydende hjertesvigt, hverken ekkokardiografisk eller biokemisk. Patientens svimmelhed vurderedes her næppe kardielt betinget.

Biokemi:

- Organmarkører: Kolesterol 4,3 mmol/l, HDL 0,98 mmol/l, triglycerid 7,5 mmol/l, LDL ikke beregnet da triglycerid >4. ALAT i.a.
- Pro-BNP: 297 ng/l
- Endokrinologi: HbA1c 60 mmol/mol, middel glukose 9,6 mmol/l.
- Væske og elektrolytter: albumin og kreatinin i.a. Normal eGFR på 88 ml/min.
- Hæmatologi: Hæmoglobin 8,7 mmol/l. Trombocytter 308 10⁹/l.

Blodtryk: 110/75, p 80

Transtorakal EKKO: Let nedsat systolisk funktion, samlet EF 40%. Ingen klapsygdom.

Medicin:

Endokrinologi:

- Novorapid FlexPen (insulin aspart) 100 UML, dosering efter skema
- Tresiba FlexTouch (insulin degludec) 200 UML, 65 enheder morgen
- Ozempic (semaglutid) 1 mg x 1 ugentligt
- Jardiance (empagliflozin) 25 mg x 1 dgl

Kardiovaskulært:

- Hjerdyl (acetylsalicylsyre) 75 mg x 1 dgl
- Efient (prasugrel) 10 mg x 1 dgl
- Cozaar (losartan) 50 mg x 1 dgl
- Crestor (rosuvastatin) 5 mg x 1 dgl
- Ezetrol (ezetimib) 10 mg x 1 dgl

Gastrointestinalt:

- Magnesia (magnesiumoxid) 1000 mg nat
- Pantoprazol 20 mg x 1 dgl

Diverse:

- Allopurinol 300 mg x 1 dgl
- Panodil (paracetamol) 1330 mg x 3 dgl

- Betolvex (cyanocobalamin) 1 mg x 1 dgl
- PN naturmedicin (magnesium)

CAVE: Metformin (kløe i halsen ved høje doser), simvastatin (muskelsmerter og CK-stigning)

Konklusion:

Der er umiddelbart ingen farmakokinetiske interaktioner, der kan forklare patientens symptomer. Det kan overvejes om svimmelhed/træthed kan skyldes farmakodynamisk interaktion mellem antidiabetika med hypoglykæmi. Patientens symptomer er nævnt som bivirkning til mange af præparaterne (se nedenfor), og det kan drøftes med patienten, om patienten kan koble symptomerne sammen med opstart eller dosisændring af medicin.

Primære anbefalinger:

1. Overvej baggrund for svimmelhed – medicinsk induceret via blodtryksfald eller hypoglykæmi?
2. Overvej indikation for nedenstående medicin, som kan være associeret med svimmelhed. Relevante bivirkninger er beskrevet for mange af patientens præparater, ofte som en almindelig bivirkning. Relevante bivirkninger for de enkelte præparater ses nedenfor med angivelse af hyppighed i parentes.
 - Semaglutid: Træthed og svimmelhed (almindelig).
 - Hjerdyl: Kvalme og søvnløshed (almindelig), svimmelhed (ikke almindelig).
 - Losartan: Svimmelhed, træthed, kraftsløshed, hypotension og ortostatisk hypotension (almindelig).
 - Rosuvastatin: Svimmelhed, kraftsløshed og kvalme (almindelig), søvnforstyrrelser (ikke kendt hyppighed).
 - Ezetimibe: Træthed (almindelig), kvalme og krafttestløshed (ikke almindelig)
 - Magnesia: Kvalme (almindelig)
 - Pantoprazol: Krafttestløshed, svimmelhed, søvnforstyrrelser (ikke-almindelig)
 - Allopurinol: Svimmelhed og kraftsløshed (meget sjældne)
3. Det kan overvejes om patientens symptomer delvist kan forklares ved ortostatisme. Ortostatisk hypotension er rapporteret som almindelig bivirkning til losartan.