



Klinisk Farmakologisk Afdeling Nyhedsbrev

Nr. 30 - august 2021



NYT FRA LÆGEMIDDELRÅDGIVNINGEN

Kære kollega

I nyhedsbrevet får du 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 23280601 (hverdag 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, ledende overlæge

Må patienter med trombofili eller nylig trombose vaccineres mod COVID-19?

Trombofili, herunder Faktor V Leiden mutation og antifosfolipid syndrom, kontraindicerer ikke vaccination mod COVID-19 – hverken med Comirnaty (Pfizer/BioNTech) eller Spikevax (Moderna). Derimod anbefaler flere videnskabelige selskaber kraftigt, at denne patientgruppe vaccineres. Patienter med disposition for trombose kan muligvis være i øget risiko for at udvikle trombose ifm. COVID-19-infektion. Ligeledes er tidligere eller nylig trombose heller ikke en kontraindikation for vaccination. Dog gælder ved nylig trombose, at patienter kan vaccineres, når antitrombotisk behandling er iværksat. Det store fokus på Vaccineinduceret Immun Trombose og Trombocytopeni (VITT) kan have forårsaget særlig bekymring for trombose som bivirkning til COVID-19 vacciner. Det kan ikke udelukkes, at Comirnaty og Spikevax øger risikoen for trombose, men de tilgængelige data tyder ikke på det. Ligeledes er der ikke observeret tilfælde med VITT efter hverken Comirnaty eller Spikevax.

Kan Thyroid være indiceret til hypothyroidisme?

En patient med hypothyroidisme føler sig utilstrækkeligt behandlet med levothyroxin (T4) – har bl.a. haft stor vægtstigning. Patienten har læst om Thyroid og spørger egen læge, om dette kunne være en mulighed. Anvendelse af Thyroid (ekstrakt af skjoldbruskkirtlen fra grise) frarådes af Dansk Endokrinologisk Selskab. Denne type præparater har en for mennesker ufysiologisk høj T3/T4-ratio, hvorfor der er en **betydelig risiko for overdosering med T3**.

Kan nitrofurantoin anvendes til gravide i 3. trimester?

Ved kompliceret UVI hos penicillinallergikere anbefales generelt behandling med nitrofurantoin.

Nitrofurantoin er kontraindiceret fra uge 38+0. Dette skyldes, at der er beskrevet enkelte tilfælde med hæmolytisk anæmi hos nyfødte ved anvendelse i den sidste del af graviditeten. Risikoen vurderes dog som lav.

Nitrofurantoin er kontraindiceret til gravide med kendt glukose-6-fosfatdehydrogenasemangel, da dette er en risikofaktor for udvikling af hæmolytisk anæmi hos fosteret.

Må man anvende angiotensin-II-receptorblokker (ARB) ved tidligere angioødem udløst af ACE-hæmmer (ACEi)?

ARB er **ikke absolut kontraindiceret** ved tidligere ACEi-udløst angioødem. **Om muligt bør man imidlertid anvende et andet antihypertensivum.**

Angioødem ses hos 0,1-1% ved behandling med ACEi. ACEi øger bradykinin-aktiviteten, hvilket spiller en væsentlig rolle ved ACEi-udløst angioødem. Der er således tale om en bivirkning, og ikke en egentlig allergisk reaktion.

ARB påvirker ikke i samme grad mængden af bradykinin, og angioødem ses sjældnere (0,01-0,1%).

Et review angiver udvikling af angioødem hos $\leq 10\%$ af patienter med tidligere ACEi-udløst angioødem, der eksponeres for ARB. Andre studier har dog vist, at ARB ikke er associeret med større risiko for angioødem end andre antihypertensiva hos disse patienter.

Kan behandling med chlordiazepoxid (Klopoxid) forklare langvarig sedation?

Indlagt patient der i løbet af 2 dage fik chlordiazepoxid 625 mg mod alkoholabstinenser. 10 dage efter blev patienten overflyttet til intensiv grundet udvikling af komatøs tilstand. 3 uger efter indgift af chlordiazepoxid var patienten stadig sederet. Der var effekt af flumazenil-infusion. Patientens leverfunktion var normal.

Chlordiazepoxid omdannes i leveren til aktive metabolitter, der har lang halveringstid (2-5 døgn). og halveringstiden er især meget lang hos ældre. Det betyder, at de **aktive metabolitter vil akkumuleres** ved gentagen daglig dosering.

Langvarig sedation efter ophør med chlordiazepoxid er velbeskrevet. Det bemærkes desuden, at der blev givet fluconazol under denne indlæggelse. Fluconazol er en moderat hæmmer af CYP 3A4, og kan således hæmme omdannelsen af chlordiazepoxid. **Fluconazol kan derfor have bidraget til den langvarige toksicitet af chlordiazepoxid.**

Er der risiko for interaktioner ved opstart med tamsulosin?

Egen læge ønsker at opstarte en midaldrende mand i tamsulosin (Omnice) mod vandladningsbesvær og mistanke om prostatahyperplasi. Tamsulosin metaboliseres via CYP enzymer, og patienten får en hel del anden medicin. Der spørges til interaktioner.

Der findes ingen farmakokinetiske interaktioner. Det bemærkes dog, at patienten får flere præparater med **stærk antikolinerg virkning** (oxcarbazepin, flere antipsykotika og orphenadrin/Lysantin), hvilket i sig selv **kan forårsage vandladningsbesvær** – særligt ved samtidig prostatahyperplasi. Derudover anvendes morfin, som også kan medføre vandladningsbesvær. En sandsynlig forklaring på patientens gener er derfor **bivirkninger** til den aktuelle medicinering.

Patienten får desuden tre præparater mod obstipation. Obstipation er også en typisk antikolinerg bivirkning.