

April 2024

**Kortfattet
information om
lægemidler
s. 1/5 sider**

Nyhedsbrev >39

Kære kollega

Læs her om følgende:

- **Antihypertensives behandling under graviditet**
- **Interaktion mellem itraconazol og apixaban**
- **Udslæt og hudkløe ved behandling med opioider**
- **Smertebehandling med både gabapentin og pregabalin**
- **Valg af antidepressiv behandling ved samtidig type 2 diabetes**
- **Venlafaxin behandling under amning**

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.

Links fungerer bedst i Chrome eller Edge.

God læsning

Eva Aggerholm Sædder

Cheflæge, Klinisk Farmakologi, Aarhus &

Birgitte Klindt Poulsen

Cheflæge, Klinisk Farmakologisk Enhed, Aalborg

Antihypertensiv behandling under graviditet (10285)

Hypertension under graviditeten forekommer hos ca. hver 10. gravide. Behandlingsmålet ved hypertension ifm. graviditet er et blodtryk under 150/100 mmHg. Antihypertensiv behandling af gravide bør varetages med forsigtighed, da for kraftig/hurtig blodtryksnænkning kan medføre nedsat placentar perfusion og kompromittering af blodforsyningen til fosteret. Dosering af den antihypertensive behandling skal justeres løbende under graviditeten, da blodtrykket hos gravide, pga. fysiologiske ændringer, oftest falder i første og andet trimester. **Til behandling af hypertension hos gravide anbefales labetalol, methyldopa samt nifedipin (evt. i kombination med labetalol eller methyldopa). ACE-hæmmere, angiotensin-II-receptor antagonist samt diuretika er kontraindicerede i graviditeten.** Desuden anbefales tidligt i graviditeten behandling med acetylsalicylsyre til nat hos patienter med tidlige præeklampsi og essentiel hypertension. Såfremt patienten har tegn til nyrepåvirkning eller anden organskade bør behandlingen varetages i samarbejde med nefrolog.

Interaktion mellem itraconazol og apixaban (10261)

Apixaban, som tilhører gruppen af direkte orale antikoagulantia (DOAK), metaboliseres hovedsageligt via CYP3A4/5. Det er vist, at potente hæmmere af CYP3A4 kan øge eksponeringen af apixaban med en faktor 2 eller mere ved samtidig tilstedeværelse af andre faktorer, der øger eksponeringen af apixaban. Svampemidlet itraconazol er en potent hæmmer af CYP3A4 samt de to lægemiddeltransportere P-glykoprotein og Breast Cancer Resistance Protein (BCRP), og samtidig behandling med itraconazol kan medføre forhøjet serumkoncentration af apixaban med øget blødningsrisiko til følge. **Det anbefales derfor, at apixaban undgås ved behandling med itraconazol i op til 2 uger efter seponering.** Hvis anvendelse ikke kan undgås, anbefales monitorering af bivirkninger samt evt. dosisreduktion af apixaban.

Er din patient i
behandling med et
kræftlægemiddel?

Tjek for interaktioner i
onkologernes interaktions-
database [OncoMed.dk](https://oncomed.dk)
der er frit tilgængelig

Udslæt og hudkløe ved behandling med opioider (10240)

Hududslæt og hudkløe er velkendte bivirkninger til opioider. Der skelnes mellem *pseudoallergi* og en egentlig allergisk reaktion. Ved pseudoallergi, som er en non-immunologisk reaktion relateret til histaminfrigivelse via mastcelle-aktivering, ses et urtikarielt og kløende hududslæt. Symptomerne skyldes bl.a. histaminmedieret vasodilatation og øget vaskulær permeabilitet i det omgivende væv. Udslættet kan også være af makulopapuløs karakter og kan da være udtryk for en T-celle medieret hypersensitivitetsreaktion. **Egentlig opioid-induceret allergi er yderst sjælden.** Opioidinduceret hudkløe kan ses med eller uden hudreaktion. Flere studier har vist, at hudkløe er hyppigere ved naturlige opioider som kodein og morfin sammenlignet med semisyntetiske (hydrocodon og oxycodon) og syntetiske opioider (fentanyl, methadon). Den bagvedliggende mekanisme for opioid-induceret hudkløe er usikker men menes at være relateret til bl.a. histamin-frigørelse, μ -opioid-receptor-aktivering samt aktivering af serotonerge receptorer (5-HT₃-receptorer). Behandling af pseudoallergi er først og fremmest seponering af det mistænkte opioid og skift til et mere syntetisk opioid. Desuden kan forsøges behandling med antihistamin og topikale kortikosteroider, mens behandling med ondansetron er omdiskuteret. Udslættet forventes at aftage, når opioidet er seponeret og fuldt elimineret.

Smertebehandling med både gabapentin og pregabalin (10194)

Pregabalin og gabapentin er begge gabapentinoider og er indiceret til behandling af epilepsi og neuropatiske smerter, samt, for pregabalins vedkommende, generaliseret angst. Både pregabalin og gabapentin binder sig til de spændingsafhængige calciumkanaler ($\alpha 2\delta$ - subunit) og hæmmer dermed frigivelsen af glutamat, noradrenalin og substans-P. Mekanismen bag den smertedæpende effekt er ikke klarlagt. Gabapentinoider har effekt på neuropatiske og kroniske komplekse smertetilstande. **Der er ikke evidens for, at der skulle være bedre effekt af at kombinere de to gabapentinoider.** Desuden vil samtidig behandling medføre risiko for farmakodynamisk interaktion mellem de to præparater og dermed **øget risiko for især CNS-bivirkninger (fx somnolens).** Hvis det ønskes at tillægge farmakologisk smertebehandling til et gabapentinoide, tyder det på, at kombination med TCA har god effekt hos patienter, som ikke oplever effekt af eller ikke tåler højdosis gabapentinoide. Kombinationsbehandling af neuropatiske smerter er dog en specialistopgave.

Valg af antidepressiv behandling ved samtidig type 2 diabetes (9905)

Selektiv serotonin reuptake inhibitor (SSRI)-præparater er angivet som førstevalgs behandling ved samtidig depression og diabetes. Der foreligger færre data på behandling med *serotonin noradrenalin reuptake inhibitor (SNRI)-præparater* ved diabetes, men disse er formentlig også sikre at bruge. TCA og MAO-hæmmere anbefales som udgangspunkt ikke grundet deres påvirkning af vægt og glukosehomøostase. Mirtazapin er ligeledes forbundet med vægtøgning, men der er begrænset viden ved behandling af patienter med diabetes. Generelt er særligt mirtazapin, amitriptylin og visse andre tricykliske antidepressiva (nortriptylin kun i mindre grad) forbundet med vægtøgning, mens SSRI og SNRI-præparater ikke giver vægtøgning ved langtidsbehandling sammenlignet med placebo. Ved opstart af antidepressiva hos patienter med type 2 diabetes kan der være risiko for påvirkning af den glykæmiske kontrol og deraf behov for dosisjustering af den antidiabetiske behandling. Det anbefales at monitorere blodsukker, herunder HbA1c, ved både opstart, dosisændring samt seponering af antidepressiv behandling.

Venlafaxin behandling under amning (9737)

Venlafaxin er en *serotonin noradrenalin reuptake inhibitor (SNRI)*, som bruges til behandling af moderate til svære depressioner, socialfobi, generaliseret angst og panikangst. Venlafaxin og dets aktive metabolit, desvenlafaxin, udskilles i modermælk, og behandling med **venlafaxin kan om nødvendigt anvendes men anbefales som udgangspunkt ikke ved amning**, da den relative vægtjusterede dosis (RVD), dvs. den vægtjusterede dosis, som barnet vil tilføres pr døgn, er omkring 6-8%. Der foreligger data på 38 børn eksponeret for venlafaxin ifm. amning, hvoraf to udviste et klinisk billede med døsighed og problemer med vægtøgning. Desuden er der post-marketing-rapporteringer om gråd, irritabilitet og unormale søvnmønstre hos børn ammet af mødre i behandling med venlafaxin, samt børn med seponeringssymptomer efter ophør af amning. Potentielle fordele ved behandling bør opvejes mod potentielle risici, og såfremt behandlingen med venlafaxin fortsættes ifm. amning anbefales tæt observation af barnet primært mhp. somnolens/døsighed, problemer med vægtøgning samt irritabilitet.

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

