



# Klinisk Farmakologisk Afdeling Nyhedsbrev

Nr. 9 – jan. 2021



## **NYT FRA KLINISK FARMAKOLOGISK AFDELING**

*Kære kollega*

*Vi vil med dette gerne give dig en hurtig og kortfattet information om aktuelle emner inden for psykofarmakologi. Nyhedsbrevet er baseret på problemstillinger som vi er stødt på i vort samarbejde med psykiatrien. Hvis et eller flere emner har din interesse, kan du kontakte os og få tilsendt yderligere information.*

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

*Lægemiddelrådgivningen  
Vagthavende 23280601 (hverdage 8-15)  
eller via mail [KFA@auh.rm.dk](mailto:KFA@auh.rm.dk)*

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

*Med venlig hilsen*

*Lene Høimark, afdelingslæge og Eva Aggerholm Sædder, ledende overlæge*

## Hypersalivation og clozapin [5345]

Clozapin-induceret hypersalivation er dosisrelateret og mest udtalt i starten af behandlingen. Det aftager ofte i løbet af måneder, men kan persistere. Der er ikke identificeret veletablerede vejledninger/anbefalinger vedrørende præparatvalg til behandling af clozapin-induceret hypersalivation. Studier på området er behæftet med metodologiske problemer. Der er ingen tydelig konsensus mht. foretrukne præparater, som alle er off label.

I Danmark anvendes:

Transdermal hyoscin (Scopoderm) plaster: 1 mg, skiftes hver 3. dag.

Placeres bag/under øret. Virker systemisk.

Hyoscyamin (Egasil) (precuser for hyoscin) tablet 0.4-0,6mg x 2 dgl

Intranasal ipratropium spray (sublingualt administreret): 0,03-0,06%, 1-2 pust under tungen, max 3 gange daglig.

Atropin-øjendråber (sublingualt administreret): 0,5-1%, 1-3 dråber under tungen, max 4 gange dagligt (OBS svært at selvadministrere. Skal doseres i en lille smule vand som fordeles i munden og som efterfølgende skal spytted ud. Stor risiko for overdosering hvis sluges).

En dansk artikel "Drug induced sialorrhoea" (Haastrup et al., 2018) anbefaler i prioriteret rækkefølge atropin, glycopyrolat og amisulprid.

Lokalt appliceret glycopyrolat (Sialanar) er godkendt til børn med øget spytflåd eller manglende synkning af spyt pga. neurologiske forstyrrelser. Det er dyrt og kan kun ordineres af pædiater eller neurolog.

Tillæg af amisulprid 50-150 mg dgl. kræver formentligt samtidig reduktion af clozapin og deraf, i nogle tilfælde, bevirker denne i sig selv en reduktion i hypersalivationen, da hypersalivation menes at være en dosisafhængig bivirkning (OBS polyfarmaci)

Artiklen anbefaler ikke brug af hyoscine/scopolamine, biperiden, ipratropium pga. mangel på klinisk effekt eller problematiske bivirkninger ved disse stoffer.

Det gælder for alle ovenstående lægemidler, at man bør udvise ekstra opmærksomhed på forekomsten af antikolinerge bivirkninger (synsforstyrrelser, obstipation, urinretention, konfusion, svimmelhed) ved samtidig behandling med clozapin.

## Leverpåvirkning og antidepressiva [5148]

I følge den PubMed-associerede database "Livertox" udgør antidepressiva 2-5% af alle tilfælde med lægemiddeludløst leverpåvirkning, og helt op til 10% vil få forbigående ALAT-forhøjelse ved SSRI-behandling. En eventuel leverpåvirkning vil i de fleste tilfælde opstå inden for de første 4-6 måneder af behandlingen. Mekanismen er for alle antidepressiva/stofgrupper uafklaret. Evidensen tyder på, at risikoen for udvikling af leverpåvirkning - og

alvorlighedsgraden heraf - er mindre ved SSRI- og SNRI-præparater ift. ældre typer af antidepressiva. Der er ikke sikker evidens for en forskel på venlafaxin og duloxetin ift. risikoen for leverpåvirkning.

I et review fra 2014 angives påvirkningen i de fleste tilfælde uforudsigelig og uafhængig af dosis samt at amitriptylin, duloxetin og agomelatin tilhører gruppen af præparater med den største risiko, mens citalopram, escitalopram, paroxetin og fluvoxamin muligvis udgør en mindre risiko.

Krydstoksicitet kan ses imellem præparaterne inden for hver enkelt stofgruppe, og der anbefales derfor et antidepressivum fra en anden stofgruppe ved evt. reeksponering. Der bør startes forsigtigt op med det nye præparat under tæt monitorering af levertallene.

## **Sertralin efter bariatrisk operation [5281]**

Den systemiske absorption af sertralin fra gastrointestinal-kanalen er dårligt beskrevet. Sertralin metaboliseres i leveren af bl.a. CYP3A4 og CYP2C19. Det er velkendt, at gastric sleeve eller gastric bypass kan påvirke den systemiske tilgængelighed af lægemidler. Lægemidlernes tilgængelighed kan reduceres, hvis den del af tarmen, som absorberer dem helt eller delvist fjernes. Da der også foregår en del first-pass metabolisme af sertralin af bl.a. CYP3A4 og da duodenumvæggen har en del CYP3A4-iso-zymer kan man forestille sig at biotilgængeligheden øges af Sertralin efter indgreb som påvirker Sertralins eksponering for tarmvæggen. I et enkelt studie af gastric-bypass opererede patienter, fandt man, i modsætning til forventet, at absorptionen af sertralin var væsentligt reduceret. I et andet studie med gastric bypass opererede, fandt man for SSRI generelt, at 8/12 patienter fik halveret AUC (Arealet Under Kurven = plasmakoncentrationen) 1 måned postoperativt, men at 6/8 havde en AUC der returnerede til udgangspunktet efter 6 måneder. Det er således vanskeligt at vurdere i hvilket omfang og endda i hvilken retning påvirkningen vil gå og dertil skal nævnes, at denne muligvis er midlertidig. Det anbefales at doseringen justeres efter løbende plasmamonitorering under opstart.

## **Lamotrigin og minipiller/P-Piller [5354]**

Serumkoncentrationen af lamotrigin kan reduceres betydeligt ved samtidig behandling med kombinations kontrceptiva (østrogener). Såfremt der indledes behandling med et sådant under pågående lamotrigin-behandling, må det forventes, at dosis skal op mod fordobles. Idet der tillige kan ses væsentlige udsving i serumniveauerne ifm. de inaktive/pillefrie perioder, er et kontinuert hormonalt kontrceptivum eller ikke-hormonale metoder førstevalg. Isolerede gestagenpræparater (bl.a. minipiller) påvirker ikke lamotrigins omsætning. En minipille må derfor være at foretrække.