



Klinisk Farmakologi Nyhedsbrev

Nr. 12 – december 2022



NYT FRA KLINISK FARMAKOLOGISK AFDELING

Kære kollega

Med dette nyhedsbrev ønsker vi at give dig en hurtig og kortfattet information om aktuelle emner inden for psykofarmakologi. Nyhedsbrevet er baseret på problemstillinger 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 via:

**EPJ: Henvisning til Klinisk Farmakologisk Afdeling
E-mail KFA@auh.rm.dk
Vagttelefon 7846 3666 (hverdage 8-15)**

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

*Med venlig hilsen
Overlæge Lene Høimark og cheflæge Eva Aggerholm Sædder*

Valg af antipsykotikum ved komorbid Parkinsons sygdom [8358]

Jf. "Medicinerådets behandlingsvejledning vedrørende antipsykotika til behandling af psykotiske tilstande til voksne" er clozapin det antipsykotikum, der giver færrest ekstrapyramidale bivirkninger (forekomst 3,8%), hvorfor det kan anvendes ved psykotiske forstyrrelser i forbindelse med Parkinsons sygdom, hvis anden behandling ikke har haft effekt eller medført udtalte neurologiske bivirkninger.

Tolkning af lav plasma-fluoxetin [8198]

En patient fik målt en lav koncentration af p-fluoxetin+norfluoxetin (<20nM, referenceinterval 200-1200nM) og var kendt med fænotypen: hurtig omsætter af CYP2C19, normal genotype CYP2D6. Ved plasmabestemmelse af fluoxetin bestemmes både koncentrationen af fluoxetin og dens aktive metabolit norfluoxetin. CYP2C19 metaboliserer fluoxetin til norfluoxetin, men er ikke involveret i omdannelsen af norfluoxetin til inaktive metabolitter. CYP2C19 er kun af mindre betydning ift. metaboliseringen af fluoxetin, da metaboliseringen primært sker via CYP2C9 og CYP2D6. Da både fluoxetin og norfluoxetin har en meget lang halveringstid (steady state nås efter 5 uger), vil der ske akkumulering af lægemidlet i plasma. Patientens fænotype kan således ikke forklare den lave plasmakoncentration.

Interaktion mellem clomipramin og valproat[8299]

En patient fik målt høj plasma-clomipramin, trods pausering af medicinen. Patienten var samtidigt i behandling med valproat, som i flere case reports er beskrevet at kunne øge koncentrationen af clomipramin via hæmning af CYP2C og/eller UDP-glucuronosyltransferase (UGT) enzymer. Clomipramin er beskrevet med 0-ordens kinetik, dvs. hastigheden af nedbrydningen er upåvirket af koncentrationen, da metaboliseringsenzymet hurtigt mættes, og små dosisændringer kan derfor give stor variation i plasmakoncentrationen. Interaktionsproblematikken kan formentlig løses ved dosisreduktion af clomipramin vejledt af koncentrationsmålinger.

Lamotrigin og interaktion med hormonelle kontraceptiva [7860, 8320]

Samtidig brug af lamotrigin og østrogen-holdige orale kontraceptiva (desogestrel, ethinyl østradiol/levonorgestrel) har vist at nedsætte plasmakonzentration af lamotrigin med ca. 50%. Dette skyldes at østrogen inducerer glukoronidering af lamotrigin.

Rene gestagener (minipiller, implantater, injektionspræparat eller spiral) har sandsynligvis ingen indvirkning på lamotrigins plasmakonzentration.

Behandling med melatonin til voksne [7879]

Behandling med melatonin til voksne med ADHD er off-label. Ud fra en risk-benefit analyse med meget få bivirkninger er Circadin blevet godkendt til patienter med primær søvnløshed og dårlig søvnkvalitet over 55 år. Effekten, om end beskeden, menes at skyldes aldersrelateret fald i endogen melatoninproduktion. Ved behandling med 2 mg melatonin, som er koncentrationen i Circadin, opnås koncentrationer på 6-8 gange den endogene koncentration. Der er ikke fundet studier, der har vist gunstig effekt af suprafysiologiske koncentrationer. Ud fra farmakokinetiske overvejelser kan det virke rationelt at bruge "immediate release" melatonin (melatonin/Melatal) og depotmelatonin (Circadin) formuleringer for at sikre indsovning og gennemsovning.

Dosis af mirtazapin ved depression med søvnforstyrrelser [7147]

Mirtazapins sederende effekt er mest udtalt ved doser under 15 mg, idet mirtazapin ved lave plasmakonzentrationer har en relativt højere affinitet til H1-receptorer, end til andre receptortyper. Ved højere plasmakonzentrationer modbalanceres den sederende effekt af en øget noradrenerg neurotransmission medieret via blokade af alfa-2-receptorer. Dog kan Mirtazapin også have gavnlige virkninger på søvnen ved doser ≥ 15 mg via serotonerge mekanismer. Stigende dosis kan dog være forbundet med flere uønskede bivirkninger.