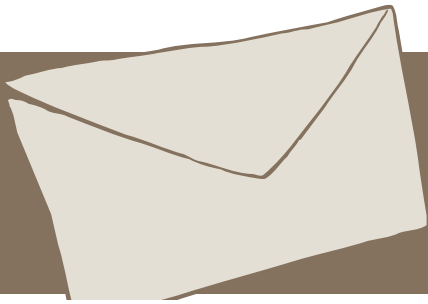




Klinisk Farmakologisk Afdeling Nyhedsbrev

Nr. 8 – maj 2020



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*

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

Med venlig hilsen

Lene Høimark, afdelingslæge og Eva Aggerholm Sædder, ledende overlæge

Methylphenidat og ADHD hos skolebørn

Hos skolebørn viser såvel farmakokinetik og dosis-respons sammenhæng (for effekt såvel som bivirkninger) for methylphenidat betydelige interindividuelle variationer. Hverken vægt eller højde er betydende faktorer for optimal dosering af methylphenidat, og der findes ikke et terapeutisk index for methylphenidat, der kan guide doseringen. Evidens tyder på, at man opnår bedre effekt af dosistitrering på basis af effekt og bivirkninger end af faste doseringsregimer baseret på barnets vægt. Ved mangelfuldt respons af en iværksat methylphenidat behandling, der tolereres acceptabelt, er det således relevant at afprøve, om der kan være effekt af yderligere dosisøgning med øvre grænse på 90 mg methylphenidat daglig (eller max 2,1 mg/kg/dag). Risikoen for at opleve bivirkninger til methylphenidat, herunder kardielle bivirkninger, er ikke associeret med størrelsen af den effektive slutdosis.

Quetiapin og clarithromycin [4953]

Der er en farmakokinetisk interaktion mellem clarithromycin og quetiapin, idet clarithromycin hæmmer CYP3A4 irreversibelt, og for at genoprette funktionen heraf skal CYP3A4 syntetiseres på ny. Der er opgivet stor variation i hvor lang tid denne regenerering af CYP3A4 tager (omsætningshalveringstid på 10-140 timer), hvorfor fuld funktion maksimalt vil tage 23-29 dage efter en komplet irreversibel hæmning. Derfor kan man forvente, at >75% af CYP3A4 aktiviteten er regenereret efter 14 dage. Dosisjustering eller om muligt? pausering af quetiapin kan overvejes under eradikationskur med clarithromycin (og amoxicillin og pantoprazol) og evt. genoptages 14 dage efter endt behandling med clarithromycin.

Sovemedicin til ammende [5038]

Kan Melatonin, Mirtazapin, Zolpidem eller Phenergan bruges kortvarigt som sovemedicin for at bryde dårligt søvn mønster, uden depressionstegn? Mirtazapin er indiceret til depression og har en relativ lang halveringstid. Pga. utilstrækkelige data for promethazin (Phenergan) og melatonin, vurderes det, at zolpidem, som har en kort halveringstid og lav RVD, formentlig er det mest velegnede af de foreslåede lægemidler til behandling af søvnløshed i forbindelse med amning, såfremt behandlingsfordelen skønnes at opveje risikoen. Barnet bør dog observeres for bivirkninger i form af sløvhed, respirationsdepression og ændringer i spisevaner. Non-farmakologiske tiltag bør naturligvis foretrækkes.

Kaliumklorid (med alkohol) og antabus? [5034]

Kaliumklorid må ifølge produktresuméet ikke gives sammen med antabus, idet selv små mængder kan give en ubehagelig reaktion. Der er ikke konkretiseret mængder, og det har ikke været muligt at finde en konkret mængdeangivelse andetsteds. Svære og alvorlige reaktioner sker ved store mængder alkohol (produktresumé). Kaliumklorid oralopløsning indeholder 1% V/V ethanol, og ved doser på 20 ml svarer det til 4,4 ml øl (produktresumé). D.v.s. en 75. brøkdel af en øl (en øl er 33 cl). Antabusreaktion, der er dosisafhængigt, må således formodes at være meget beskeden, hvis overhovedet.

Amitriptylin efter overdosering [5024]

Tricykliske antidepressiva har alle snævre terapeutiske index. Eventuelt genoptag af amitriptylin efter overdosering må bero på plasmakoncentrationsmålinger sammenholdt med effekt og evt. bivirkninger. Ved normal dosering af amitriptylin ville lægemidlet forventes fuldt udskilt efter cirka 9 døgn beregnet ud fra halveringstiden af den aktive metabolit. Har patienten indtaget en betragtelig overdosis af amitriptylin, kan halveringstiden være forlænget pga. mætningskinetik og enterohepatisk recirkulation. Er der samtidig givet behandling med aktivt kul, som kan sænke plasmakoncentrationen, er det ikke muligt, præcist at estimere hvornår amitriptylin forventes fuldt udskilt.

Antipsykotika og neutropeni [4849]

Litteraturen peger i lidt forskellige retninger mht. hvilket antipsykotika, der giver mindst risiko for neutropeni/agranulocytose. Ved agranulocytose skal behandlingen stoppes, og må ikke genoptages igen. Ved neutropeni kan man forsøge skift i antipsykotika, fulgt af hyppige monitoreringer, og med en mulig risiko for udvikling af neutropeni hos patienter med tidligere medicinudløst neutropeni på andet antipsykotika. En kilde refererer, at næst efter clozapin, er risperidon, paliperidon samt quetiapin hyppigst associeret med neutropeni med reporterede incidens på 2-4%. Hyppigheden er mindre for de andre 2. generationspsykotika. Et studie viste desuden at olanzapin og quetiapin kan give forlænget leukopeni, og bivirkningen ses generelt hyppigere end for risperidon og amisulprid. En kasuistik beskriver at amisulprid udløste neutropeni. En anden at Lurasido udløste neutropeni, selvom at en artikel beskriver at dette ikke er kendt for lurasidon. Den nedsatte rapportering for lurasidon kan skyldes, at præparatet er relativt nyt hvorfor data endnu er mangelfulde.