



Klinisk Farmakologisk Afdeling Nyhedsbrev

Nr. 21 - juni 2018



NYT FRA LÆGEMIDDELRÅDGIVNINGEN

Kære kollega

Hermed Klinisk Farmakologisk Afdelings nyhedsbrev som er baseret på aktuelle spørgsmål til vores lægemiddelrådgivning.

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

*Lægemiddelrådgivningen
Vagthavende 23280601 (hverdag 8-15)
eller via mail KFA@auh.rm.dk*

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

Med venlig hilsen Eva Aggerholm Sædder, ledende overlæge

Allopurinol og nyreinsufficiens [4162]

En yngre kvinde med kronisk nyreinsufficiens ønskes opstartet i allopurinol grundet anfald af arthritis urica. Aktuelt er eGFR 35.

Allopurinol metaboliseres i leveren til den aktive metabolit oxypurinol, der udskilles renalt. Ved nedsat nyrefunktion øges halveringstiden betydeligt, og oxypurinol akkumuleres derfor let.

Risikoen for udvikling af de meget sjældne, men alvorlige overfølsomhedsreaktioner, herunder makulopapulær exanthem, overfølsomhedssyndrom (DRESS), Steven-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, er højere hos patienter med nedsat nyrefunktion. Ifølge nationale - og internationale retningslinjer skal allopurinol, ved nyreinsufficiens, trappes langsomt op til ønsket målværdi for P-Urat. Nyere forskning har vist, at allopurinol kan bedre nyrefunktionen hos denne patientgruppe.

Ved GFR > 20 ml/min anbefales startdosis på 100 mg og optitrering med 100 mg hver 2.-4. uge (maksimal døgndosis er 900 mg ved alvorlige tilstande).

Ved GFR på < 20 ml/min bør startdosis være 50 mg dagligt, optrappet med 50 mg hver 2.-4. uge (maksimal døgndosis 100-200 mg).

Ved GFR < 10 ml/min bør behandlingen forestås af reumatolog og nefrolog (anbefalet maksimum dosis er 100 mg dagligt - evt. doseret hver 2. dag).

Dosering af beta-lactam antibiotika til bariatriske (overvægtige) patienter (4180)

Farmakokinetiske data for beta-lactam antibiotika til bariatriske patienter er sparsomme - særligt for de ældre præparater (f.eks. benzylpenicillin).

Beta-lactam antibiotika fordeles i kroppens væskefase og udskilles hovedsageligt renalt. Hos den bariatriske patient ses ændring i fordelingsvolumen (Vd) og renal clearance (CL).

Flere farmakokinetiske studier med bredspektrede beta-lactam antibiotika (piperacillin/tazobactam, cefalosporiner og carbapenemer) har forsøgt at vurdere parametre af betydning for opnåelse af tilstrækkelig høj plasmakoncentration over tid i inficerede bariatriske patienter, både i intensiv - og ikke-intensiv regi. Forskellige resultater er rapporterede, men generelt synes den stærkeste prædikator for utilstrækkelige plasmakoncentrationer i bariatriske patienter at være høj kreatinin-clearance, og ikke høj vægt.

Specifikke vægt- eller clearancebaserede doseringsregimer er ikke identificeret. Overvejelse af en dosering af beta-lactam antibiotika i den højeste ende af det anbefalede doseringsspektrum og med det korteste doseringsinterval (eventuelt forlænget infusionstid) anbefales.

Psykiske bivirkninger til hhv. gabapentin og pregabalin (4176)

En yngre kvinde behandles med gabapentin 300 mg x 3 mod neuropatiske smerter. 2-3 uger efter opstart oplever hun generende symptomer i form af agitation, grådtilbøjelighed og optræder fjendtligt og udadreagerende. På sygehuset har de anbefalet skift til pregabalin. Egen læge ønsker at vide, om pregabalin giver færre psykiske bivirkninger end gabapentin.

Gabapentin og pregabalin har samme virkningsmekanisme, og bivirkninger i form af psykiske forstyrrelser kan ses ved begge præparater. Ifølge præparaternes produktresuméer var forekomsten af de ovenfor nævnte symptomer i de kliniske studier hhv. 1-10 % for gabapentin og 0,1-1 % for pregabalin.

Der er indberettet flere psykiske bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen for pregabalin (markedsført i 2004) i forhold til gabapentin (markedsført i 1999), n=36 vs. n=12. Dette til trods for, at næsten dobbelt så mange patienter er i behandling med gabapentin.

Ifølge National behandlingsvejledning (NBV) for neuropatiske smerter er gabapentin, pregabalin, SNRI (duloxetin, venlafaxin) samt TCA (tricykliske antidepressiva) 1. valgs præparater. Har gabapentin været forsøgt i fuld dosis uden effekt, er det teoretisk mindre sandsynligt, at pregabalin vil have effekt. Tilsvarende er gældende for TCA i fuld dosis uden effekt i forhold til SNRI.

Interaktion mellem terbinafin og venlafaxin? (4139)

En midaldrende mand ønskes behandlet med terbinafin 250 mg dagligt for neglesvamp på samtlige negle. Er i behandling med venlafaxin 150 mg for depression (er tidligere forsøgt reduceret til 75 mg).

1. valg ved behov for systemisk behandling af neglesvamp er terbinafin, 2. valg er itraconazol.

Terbinafin er en moderat hæmmer af CYP2D6, som venlafaxin metaboliseres af.

Samtidig brug er ikke kontraindiceret, men eksponeringen for venlafaxin kan øges med en faktor 5 med deraf risiko for forgiftning og bivirkninger. Itraconazol hæmmer CYP3A4, men ikke CYP2D6. Der er ikke enighed om, hvorvidt itraconazol påvirker venlafaxins metabolisme.

Det anbefales, at svampebehandlingen (itraconazol/terbinafin) følges op med klinisk kontrol for venlafaxin toksicitet, samt TDM monitorering (løbende målinger af venlafaxin plasmakonzentration) fx før opstart og ca. 1-2 uger efter).

Den aktuelle venlafaxin dosis ligger et stykke under den maksimalt anbefalede dosis, og vælges itraconazol formodes interaktionspotentialer er være lavt.