

# Hverdagsfarmakologi

Fredag 9. juni 2017

Henrik Sundt Moen

Stavanger Universitetssykehus

# Kasuistikk

- 82 år gammel mann innlegges med brystmerter
  - Fam./Sos.:
    - Enkemann i halvannet år. Bor i enebolig og fullt ut selvhjulpet. Ingen opphopning av sykdom i familien.
  - Tidl. Sykd.:
    - Hypertensjon, Hyperkolesterolemi. NSTEMI 4 år siden. Angiografi viste ingen behandlingstrengende stenoser. Ekko cor ok. Lett depresjon etter konens død
  - Aktuelt:
    - Ca ½ år med ubehag sentralt i brystet uten utstråling. Tiltatt gradvis. Ingen sikker aktivitetsrelasjon. Ingen halsbrann el. sure oppstøt. Ingen sikker relasjon til måltid.

# Kasuistikk forts.

- Nat.funk.:
  - Noe nedsatt matlyst som han selv skriver til kjedsomhet ved å spise alene samt at konen var den som lagde maten da hun var i live.
- Medikamenter:
  - Albyl-E 75 mg x 1, Cozaar comp x 1, Simvastatin 40 mg vesp, Cipralex 10 mg x 1.
- Allergier:
  - Ingen kjente
- Stimulantia:
  - Røykte fram til hjerteinfarkt. Så å si avholds mtp. alkohol

# Kasuistikk forts.

- Status presens:
  - Lett palp.øm i epigastriet. Ellers normalfunn. EKG viser sinusrytme uten tegn til ischemi.
- Lab:
  - Hb 9,3 ↓, Kreatinin 78, Urea 10,4↑, TNT<0,01
- Videre løp:
  - Belastnings-EKG neg. => Planlagt utskrevet, men ass.lege reagerer på anemi.
  - Videre:
    - S-jern 4↓, Ferritin 12↓, MCV 76 ↓, MCHC 27 ↓, CEA 2
    - Hemofec positiv.
- Hva nå?

# Kasuistikk forts.

- Gastroskopi dagen etter:
  - Viser stort ulcus duodeni som antas å være blødningskilde. Helicobakter pylori hurtigtest pos.
- Skrives ut med:
  - Trippelkur:
    - Somac 40 mg x 2 (20 mg x 1 på ubestemt tid; Albyl-E)
    - Metronidazol 500 mg x 2
    - Clarithromycin 500 mg x 2
  - Niferex 100 mg x 2
  - Cipraleks bes revurderes av fastlege (økt blødningsfare)

# Kasuistikk forts.

- Reinnlegges 8 dager etter utskrivelse
- Få dager etter utskrivelse begynnende muskelverk som eskalerer kraftig. Nå knapt i stand til å stå og gå.
- Svært mørk urin tross godt væskeinntak.
- Kreatinin 92. CK 62.000. => Rhabdomyolyse.
- Hvorfor?

# Kasuistikk forts.

- Farmakologi:
  - Clarithromycin er en potent hemmer av CYP 3A4
  - Simvastatin brytes ned vha. CYP 3A4
- Ved samtidig bruk øker simvastatinkonsentrasjon, gj.sn. 10 ganger, med påfølgende økt fare for rhabdomyolyse.
  - Felleskatalogtekst Zocor(simvastatin), kontraind.:
    - Samtidig inntak av potente CYP 3A4-hemmere (f.eks. itraconazol, ketokonazol, hiv-proteasehemmere, erytromycin, klaritromycin, telitromycin og nefazodon).
- Løsning: Ta en Simvastatin-pause under bl.a. Clarithromycin-behandling

# Kasuistikk 2

- 88 år gammel kvinne innlegges med redusert allmenntilstand i 2-3 uker.
- Fam/Sos:
  - Enke, 2 døtre. Bor i blokkleilighet uten offentlig hjelp. Har trygghetsalarm. Styrer egne medisiner
- Tidl. sykd:
  - Appendektomert på 60-tallet. Genital descens; ringpessar, Forbigående depresjon 7-8 år tidligere. Atrieflimmer siste 4 årene.
- Med:
  - Selo-Zok 100 mg x 1, Furix ret. 30 mg x 1, Marevan



# Kasuistikk 2 forts

- Puls 18(!) per min
- BT 80/40
  
- EKG: AV-blokk grad 3. Ventrikulær erstatningsrytme med frekvens 18.
  
- ??

# Kasuistikk 2 forts.

- Brukt Selo-Zoc i ca 4 år uten problemer
- Nuller Selo-Zoc. Pacemaker?



# Kasuistikk 2 forts.

- Etter nøyere utspørring om endringer siste 2-4 ukene kommer følgende fram:
  - Hadde følt seg nedfor en stund.
  - Fant fram sin gamle Seroxat (Paroksetin) og begynte på eget initiativ ca 3 uker tidligere.
  - ??

# Metoprolol - Antidepressiva

- Metoprolol, som er den mest brukte betablokkeren i Norge, elimineres primært via cytokrom P<sub>450</sub>(CYP) 2D6. (Gjelder ikke atenolol eller bisoprolol)
- Dette er et enzym som i varierende grad hemmes av ulike antidepressive legemidler
  - Paroksetin (Seroxat) er vist å øke biologisk tilgjengelig dose av metoprolol i størrelsesorden 4–6 ganger
    - Gjelder også fluoksetin(Fontex) og bupropion (Wellbutrin/Zyban)
  - Escitalopram, citalopram og duloksetiner (Cymbalta) mindre potente CYP<sub>2D6</sub>-hemmere, som er vist å gi 2–3 ganger økning i biologisk tilgjengelig metoprololdose.

# Kasuistikk 3

- 84 år gammel kvinne. Bor sammen med mann i enebolig. Ingen off. hjelp.
- Tidl. Sykd.
  - Kostregulert diab. type II, Hypertensjon. Lett grad av KOLS, Osteopeni, rec. cystitter. Kronisk nyresvikt grad 3
- Aktuelt:
  - Begynnende cystitt-symptomer et par dager. Tilkommet høy feber, hø.sidig flankesmerte. Redusert allmenntilstand

# Kasuistikk 3 forts.

- Medisiner:
  - Atacand 8 mg x 1. Calcigran forte 500mg/400IE x 2, Ovesterin vag. x 2 per uke. Symbicort 160 µg/4,5 µg x 2, Ventoline inhal ved behov.
- Funn:
  - Temp 38,8, Puls 115 rm. Medtatt. Bankeøm over hø. nyrelosje. U-stix 3+ leuk, nit +. CRP 220. Kreatinin 132.
  - UL urinveier: Ingen hydronefrose.
- Konklusjon
  - Pyelonefritt

# Kasuistikk 3 forts.

- CAVE penicillin
- Startet Cefotaxim
  
- Oppvekst av E-Coli med sens. for bl.a. Mecillinam, Trim/Sulfa, Ciprofloxacin, Cefotaxim og Pip./Tazo.
  
- CRP 220 – 108 på 3 døgn.
  
- Utskrives med Ciproxin 250 mg x 2 po (nyresvikt)

# Kasuistikk 3 forts.

- Reinnlegges etter 4 døgn
  - På ny feber og forverrelse av allmenntilstand.
  - CRP steget til 166
- Vi går for Cefotaxim igjen med god effekt.
- Oppvekst av samme E-coli-stamme= samme resistens
- Terapisvikt på Ciproxin??



# Quinoloner - Metallioner

- Samtidig administrasjon av quinoloner (Ciprofloxacin/Ofloxacin) med metallioner medfører betydelig nedsatt-opphevet løselighet/absorpsjon av quinolonene. (30-40% for Ciprofloxacin)
  - Gjelder især kalsium som Calcigran forte.
  - Antacida
    - Link: Aluminium og magnesium
    - Titrilac: kalsium

# Kasuistikk 4

- 91 år gammel kvinne innlagt med pneumoni
  - Fam/sos:
    - Enke. Bor alene. 1 sønn og 2 døtre i nærheten. Hj.spl. x 2 per dag. Hj.hjelp hver 14. dag
  - Tidligere sykdommer:
    - Hypertensjon, paroxystisk atrieflimmer, depresjon, bilateral coxartrose, hypothyreose, refluxøsofagitt og gastritt med erosjoner; jernmangelanemi.
  - Medisiner:
    - Norvasc 10 mg x 1, Selo-Zoc 50 mg x 1, Zolofit 50 mg x 1, Paracet 1 g x 3, Levaxin 150 µg x 1, Somac 40 mg x 1, Niferex 100 mg x 2.

# Kasuistikk 4 forts

- Hb 13,1, MCV 90. Folat 10, Kobalamin 288, Leuk 12,2, CRP 146, Normale nyreprøver og elektrolytter, TSH 0,32, Fritt T4 14
- Behandles vellykket med iv. Penicillin
- Utskrives med po. Apocillin
  
- Ønsker å slutte med Niferex på grunn av tendens til mageknip og forstoppelse.
  - Seponeres

# Kasuistikk 4 forts

- Reinnlegges etter 3 uker
- Økende hjertebank og ubehag i brystet. Engstelse. Redusert yteevne, tungpust. Ødemer i u.ex.
- Funn:
  - Puls: 130
  - EKG: Rask atrieflimmer med ventr. frekvens 140.
  - TSH: ikke målbar. Fritt T<sub>4</sub> 27
- ??

# Metallioner (igjen...)

- Jernpreparater samme effekt som andre metallioner.
- Interaksjonsanalyse Niferex – Levaxin
  - «Nedsatt absorpsjon av levotyroksinnatrium (3-4 gangers økning i TSH er beskrevet; i en kasuistikk måtte tyroksindosen økes med 60-70 %)»
- Det kan være like ille å fjerne en interaksjon
  - Gir ikke nødvendigvis elektroniske advarsler.

- Calcigran forte + bisfosfonater
  - FK-tekst Fosamax: «Gjennomsnittlig biotilgjengelighet etter en natts faste og 2 timer før standardisert frokost er 0,64%»
  - Nedsatt absorpsjon av bisfosfonater
- => Calcigran forte gis ikke dagen Alendronat gis. Evt. på annet tidspunkt.

## Velkommen til interaksjoner.no

Interaksjoner.no er en database med legemiddelinteraksjoner, basert på informasjon fra [FEST](#), og administrert av DIPS ASA. Her kan du søke etter klinisk relevante legemiddelinteraksjoner ved å bruke norske preparatnavn/handelsnavn.

### Anbefalt lesning

Les om [klassifikasjon av interaksjoner](#) i databasen før du begynner å bruke den.

### Legemiddelinteraksjoner

Skriv inn preparatnavn, substansnavn eller ATC koder (eller en blanding av disse), skilt med mellomrom.

Sjekk

Nullstill

### Legg merke til

- Hvis preparatnavnet består av to ord, bruk **understrek** for å knytte ordene sammen. (eks. Paralgin\_Forte, Moduretic\_mite).
- Det er ikke systematisk registrert interaksjoner på substanser som ikke er registrert i Norge. Det samme vil gjelde for enkelte helt nyregistrerte preparater, selv om navnet gjenkjennes. Du vil bli varslet om preparater der interaksjonslisten ikke vedlikeholdes.

### Webtjenester

Webtjenester som brukes av systemleverandører (CosDoc, SystemX) virker som tidligere, men med nytt innhold. Det vil være færre substansgrupper, siden disse ikke brukes av Legemiddelverket i FEST. Naturmidler har fått koder tilsvarende de gamle Z0-gruppene.

---

Grunnlagsdataene i FEST kvalitetssikres av Legemiddelverket. De involverte partene bak databasen kan likevel ikke påta seg ansvar for konsekvensene av den praktiske bruken av grunnlagsdataene eller for skader som oppstår som følge av råd gitt med grunnlag i anvisninger i FEST. Ved tvil må tilleggsinformasjon fra andre kilder benyttes.

---

Redaktør [Legemiddelverket](#)  
SQL/ASP utvikling Leif Terje Fønnes, Programarkitekten AS  
Idé/Design/ASP/SQL Magne Rekdal, DIPS ASA

# Halveringstid til ulike benzodiazepiner hos eldre (> 65år)

Legemiddel	Halveringstid eldre
Diazepam (Valium <sup>®</sup> , Vival <sup>®</sup> , Stesolid <sup>®</sup> )	70 – 100 timer (voksne: 20 – 50 timer)
Klonazepam (Rivotril <sup>®</sup> )	Ca. 60 timer (voksne: 30 – 40 timer)
Nitrazepam (Apodorm <sup>®</sup> , Mogadon <sup>®</sup> ,)	Ca. 25 timer (voksne: 21 – 28 timer)
Flunitrazepam (Flunipam <sup>®</sup> )	Ca. 20 timer (voksne: 20 timer)
Oxazepam (Sobril <sup>®</sup> , Alopam <sup>®</sup> )	Ca. 15 timer (voksne: 10 – 15 timer)
Alprazolam (Xanor <sup>®</sup> )	Ca. 12 timer (voksne: 12 timer)
Zopiklon (Zopiklon <sup>®</sup> , Imovane <sup>®</sup> )	Ca. 7 timer (voksne 4 – 6 timer)
Zolpidem (Stilnoct <sup>®</sup> , Zolpidem <sup>®</sup> )	Ca. 4 timer (voksne 2,4 timer)
Midazolam (Dormicum <sup>®</sup> - avreg.)	2 – 6 timer (voksne 1,5 – 2,5 timer)



