







AGENDA

- Hvor meget medicin bruges der i DK – og hvad
- Lidt om interaktioner og bivirkninger
- Lidt psykiatri
- Smertebehandling
- Antibiotika

FORBRUG TANDLÆGER RN - RECEPTER

Lægemiddel	Antal piller
Penicillin	110.000
Ibuprofen	49.000
Amoxicillin	31.000
Metronidazol	19.000
Makrolider	9000
Paracetamol	6000
Metoprolol	5000
Codein inkl komb	2500
Andre NSAID	2500
Benzodiazepiner	900
Tramadol	600

INDLAND 25.03.2016 KL. 23:00

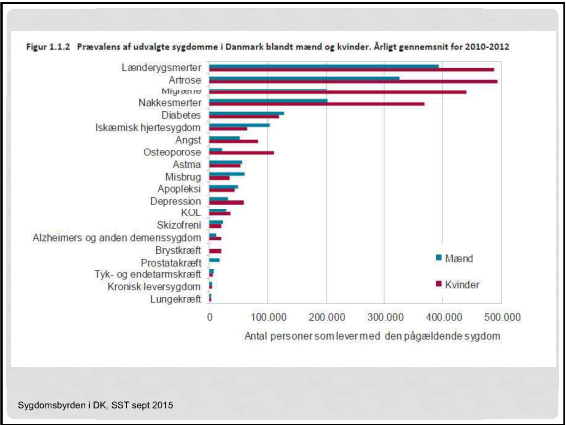
Paradentose kan føre til diabetes og blodpropper

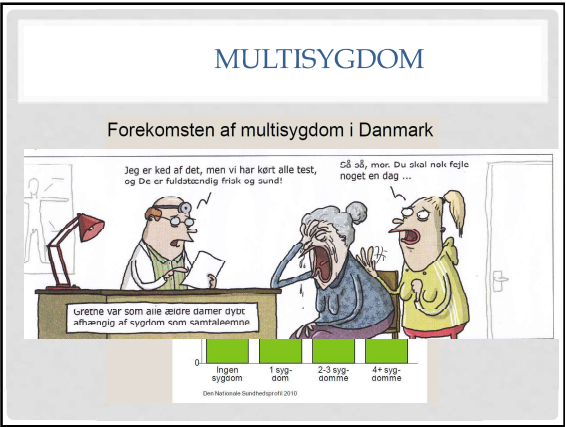
Sundhed: Forskningsresultater får en række læger, forskere og tandlæger til at efterlyse langt større tilskud til behandling af mundsygdomme.

Hver anden dansker over 50 år har paradentose, og nu viser det sig, at den kroniske betændelsestilstand i munden er langt mere skadelig end hidtil antaget.

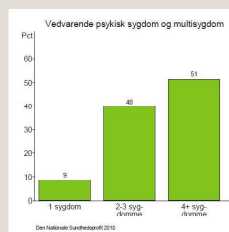
Ifølge en række danske og internationale studier kan svær paradentose **forårsage og forværre både diabetes, leddegigt, psoriasis og ikke mindst hjertekarsygdomme**. Betændelsen i mundhulen kan via blodbanen føres videre og f.eks. sætte sig som betændelse i hjerteklappene og booste åreforkalkning. Dermed øges risikoen for både blodpropper og slagtilfælde, og danske forskere har påvist, at patienter med svær paradentose har 6,6 gange større risiko for hjertekarsygdomme end andre.

DET MEST SOLGTE I MÆNGDE				
Lægemiddeldet / Active ingredient	ATC	Behandling/ forebyggelse / Treatment/ prevention	DDD ¹	Oms. % / Sale
			Mo./ Millions	Mo. kr./ DKK m
1 Simvastatin	C10AA01	Kolesterolnedsænkende	153	61
2 Amoxicillin	G03CA01	Hjerte og kredsløb	146	41
3 Acetylsalicylsyre	B01AC06	Blodpropper	124	80
4 Paracetamol	N02BA01	Svage smerter	120	391
5 Ramipril	C03AA05	Hjerte og kredsløb	94	17
6 Furosemid	C03CA01	Hjerte og kredsløb	92	41
7 Atorvastatin	C10AA05	Kolesterolnedsænkende	90	36
8 Losartan	C09CA01	Hjerte og kredsløb	86	39
9 Bendroflumethiaz. + kalium	C03AB01	Hjerte og kredsløb	79	129
10 Enalapril	C09AA02	Hjerte og kredsløb	73	28
11 Levonorgestrel og ethinylestradiol	G03AA07	Graviditet	68	46
12 Ibuprofen	M01AB01	Gigt og svage smerter	60	132
13 Metoprolol	C07AB02	Hjerte og kredsløb	46	91
14 Pantoprazol	A02BC02	Mavesår og sure opstød	46	32
15 Clozapin	N05AB04	Depression	46	27
16 Losartan og diuretika	C09CA01	Hjerte og kredsløb	45	35
17 Metformin	A10BA02	Sukkersyge	39	63
18 Omeprazol	A02BC01	Mavesår og sure opstød	39	26
19 Lansoprazol	A02BC03	Mavesår og sure opstød	36	29
20 Levotyrosin/natrium	H03AA01	Sjældbruskehormon	33	44
21 Cetirizin	R06AE07	Arnitisamin	32	62
22 Sertralin	N05AB06	Depression	31	17
23 Alendronsyre	N05BA04	Knogletygdomme	26	14
24 Enalapril og diuretika	C09BA02	Hjerte og kredsløb	26	13
25 Xylometazolin	R01AA07	Sygdomme i næse og bihuler	26	97





Multisygdom hos borgere med vedvarende psykiske sygdomme



De 5 hyppigste sygdomme:

1. Forbigående psykisk lidelse (fx angst eller depression) – 72 %
2. Migræne, hyppig hovedpine – 34 %
3. Slidgigt – 28 %
4. Allergi (ikke astma) – 28 %
5. Diskusprolaps, ryggsygdom 25 %

• Hjertesygdom

Hjertemagnyl
Pradaxa
Simvastatin
Digoxin
Metoprolol
Ramipril
Furix
Nitroglycerin

• Bevægeapparatsmerter

Paracetamol
Oxycodon
Amitriptylin

• Diabetes

Insulin

• Det blandede

Magnesia
Gangiden
Kaleorid
Øjendråber

POLYFARMACI-PATIENTER I DK

	Danmark	Region Nordjylland	Region Midtjylland	Region Syddanmark	Region Hovedstaden	Region Sjælland
Antal lægemidler	Antal personer	Antal personer	Antal personer	Antal personer	Antal personer	Antal personer
1-5	1.917.321	286.269	620.779	600.693	849.755	409.580
6-10	377.253	59.092	115.584	119.916	144.198	82.661
11-15	95.073	15.233	29.492	30.402	33.761	19.946
16-20	22.020	3.527	7.026	6.952	7.473	4.515
21-25	4.525	683	1.515	1.433	1.416	894
26-30	858	137	306	258	255	157
31+	197	27	67	60	58	43

Danske Regioner januar 2014

ORDINATION AF LÆGEMIDLER

Overordt (Dokumentation)

Wegit

Den fælles tekst

Vej nr 3279 af 12/02/2015
Lægemidde
Lægemiddelbehandling (Lægemiddel)
Hovedord for lægemiddel og kosttilskud
12.2015
Se mere ændringer til lægemidler

Vejledning om ordination og kontraindikation af lægemidler

2.5.1. Ved lægemiddelordinationer skal lægen/ tandlægen vurdere:

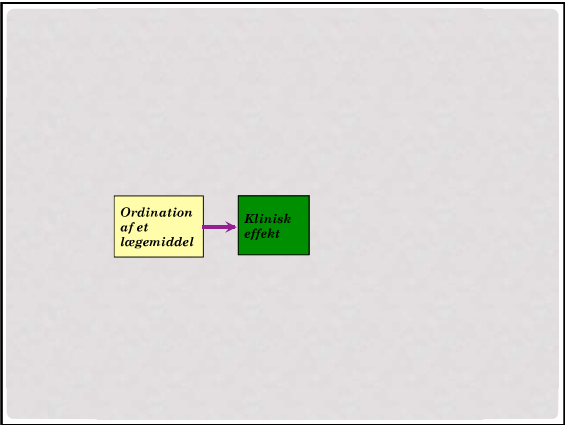
- Indikationen
- Kontraindikationer
- Risiko for bivirkninger
- Tøge stilling til mulige interaktioner med øvrige lægemidler og kosttilskud, som patienten anvender.

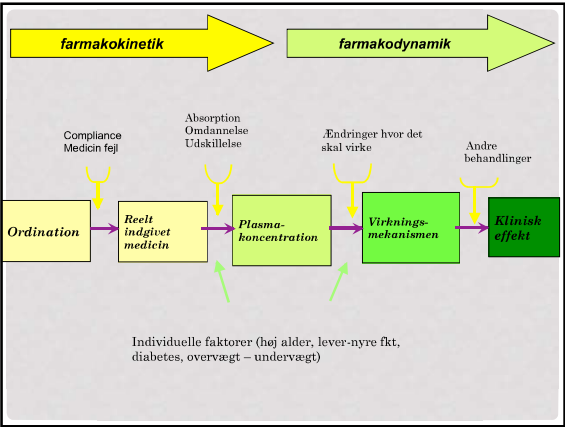
2.5. Lægemiddelbehandling

2.5.1. Ordination af lægemidler

2.5.1.1. Ordination af lægemiddelbehandling

2.5.1.2. Mundtlig/læskriftlig ordination af lægemidler





CASE

- 85 årig kvinde med atrieflimren, forhøjet blodtryk, KOL, diabetes, tidligere blodprop i hjernen, svær åreforkalkning.
- Ses pga et kronisk fodsår
- Udskrives med vanlig medicin med tillæg af bioclavid og tramadol.
- Indlægges 3 uger efter pga svær forhøjet INR på 8, svimmelhed, vægttab og madlede.
- Indlagt i 9 dage

PATIENTSIKKERHED – CASE

- Atenolol (uniloc) 100 mg x 1
- Apovit D 25 µg x 1
- Multivitamin 1x1
- Furix 80+80+40
- Kaleorid 1500+1500+750
- Pinex 1 g x 4
- Ramipril 5 mg x 1
- Marevan e. skema
- Symbicort Forte 1 sug x 2
- Spiriva 1 sug x 1
- Insulatardflex 20 IE aften
- Citalopram 20 mg nocte
- Tradolan 50 mg x 4
- Bioclavid 1 x 3

PATIENTSIKKERHED – CASE

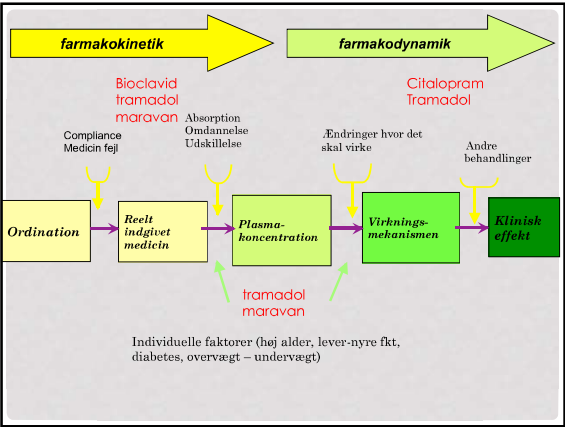
- Atenolol (uniloc) 100 mg x 1
- Apovit D 25 µg x 1
- Multivitamin 1x1
- Furix 80+80+40
- Kaleorid 1500+1500+750
- Pinex 1 g x 4
- Ramipril 5 mg x 1
- Marevan e. skema
- Symbicort Forte 1 sug x 2
- Spiriva 1 sug x 1
- Insulatardflex 20 IE aften
- Citalopram 20 mg nocte
- Tradolan 50 mg x 4
- Bioclavid 1 x 3

PATIENTSIKKERHED – CASE

- Atenolol (uniloc) 100 mg x 1
- Apovit D 25 µg x 1
- Multivitamin 1x1
- Furix 80+80+40
- Kaleorid 1500+1500+750
- Pinex 1 g x 4
- Ramipril 5 mg x 1
- Marevan e. skema
- Symbicort Forte 1 sug x 2
- Spiriva 1 sug x 1
- Insulatarflex 20 IE aften
- Citalopram 20 mg nocte
- Tradolan 50 mg x 4
- Bioclavid 1 x 3

PATIENTSIKKERHED – CASE

- Atenolol (uniloc) 100 mg x 1
- Apovit D 25 µg x 1
- Multivitamin 1x1
- Furix 80+80+40
- Kaleorid 1500+1500+750
- Pinex 1 g x 4
- Ramipril 5 mg x 1
- Marevan e. skema
- Symbocort Forte 1 sug x 2
- Spiriva 1 sug x 1
- Insulatarflex 20 IE aften
- Citalopram 20 mg nocte
- Tradolan 50 mg x 4
- Bioclavid 1 x 3



PATIENTSIKKERHED – CASE

- Atenolol (uniloc) 100 mg x 1
- Apovit D 25 µg x 1
- Multivitamin 1x1
- Furix 80+80+40
- Kaleorid 1500+1500+750

Kunne denne indlæggelse have været undgået?????

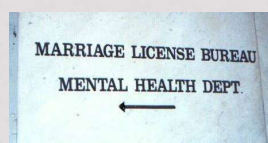
- Spiriva 1 sug x 1
- Insulatardflex 20 IE aften
- Citalopram 20 mg nocte
- Tradolan 50+50+50+100 mg
- Bioclavid 1 x 3

LÆRING - MAREVAN

- Husk at al antibiotika potentielt har betydning for marevan!
- Send patienten til kontrol af INR hos egen læge 3-5 dage efter I har givet antibiotika, hvis det er mere end blot en enkelt dosis

LÆGEMIDDELINTERAKTION

- Nogle er teoretiske uden påviselig klinisk relevans
- Nogle er intenderede
- Nogle har relevant klinisk betydning
- Kan give øget eller mindsket effekt/bivirkning

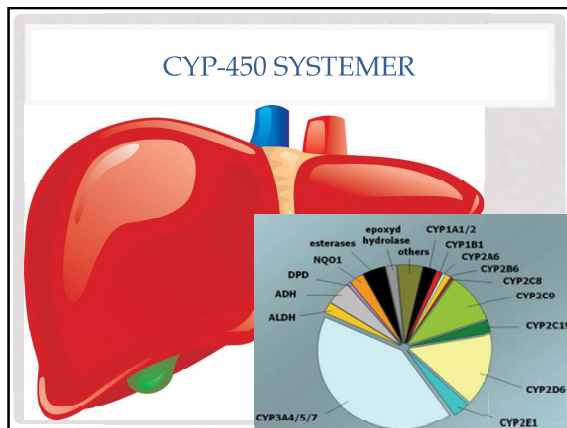


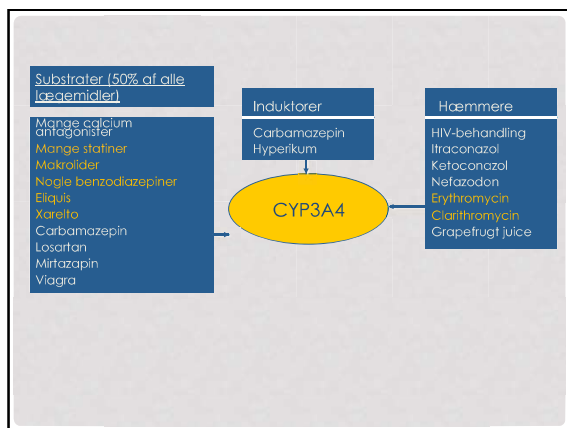
Interaktion	Eksempel	Risiko
lægemiddel – lægemiddel	Marevan – paracetamol NSAID – ACE-hæmmer	Blødning Nyresvigt

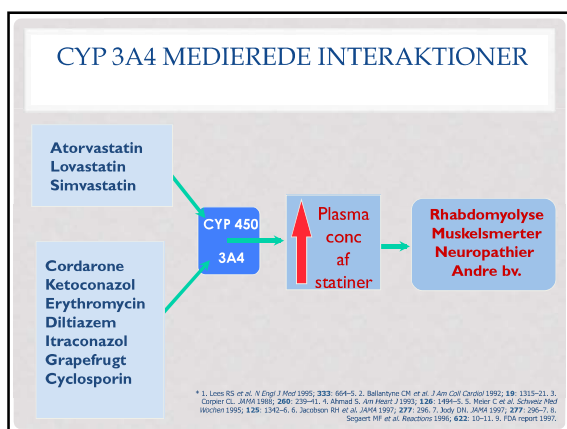
Interaktion	Eksempel	Risiko
lægemiddel – lægemiddel	Marevan – paracetamol NSAID – ACE-hæmmer (eks ramipril)	Blødning Nyresvigt
lægemiddel – sygdom	NSAID – mavesår	GI-blødning
lægemiddel – alkohol	Benzodiazepin (diazepam)	↑ sedation
Lægemiddel - kost	Marevan - sushi	Blødning
Lægemiddel - alder	Magnyl	Blødning

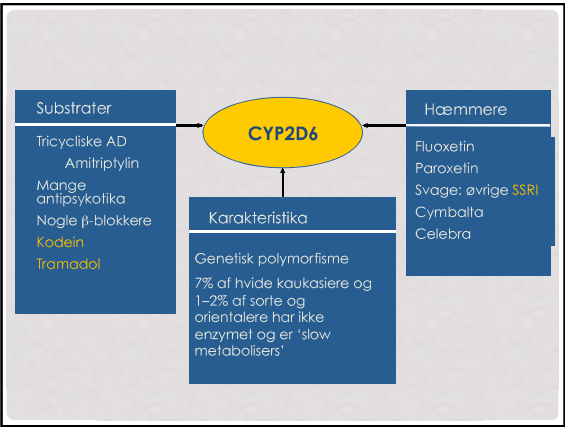
FORSKELLIGE INTERAKTIONER

- Farmakokinetiske interaktioner
 - interaktioner ved lægemiddelstoffers absorption, metabolisme, fordeling og udskillelse
 - Ændret plasmakonzentration
- Farmakodynamiske interaktioner
 - additive, synergistiske og antagonistiske virkninger (bivirkninger) af lægemidler, som har effekt på samme virkningsted.
 - Sværere at forudsige
 - Synergisme
 - Antagonisme









Tabell 2: Nogle klinisk farmakokinetiske karakteristika for legemiddeldrøberende P450-enzymet (bemærk: tabellen er ikke en komplet liste over alle substrater, inhibitorer og induktorer)

Enzym	Substrater	Inhibitorer*	Induktorer	Andre karakteristika
CYP2D6	Amitriptylin Clomipramin Clonazepam Citalopram Haloperidol Imipramin Doxepin Pericetamol Phenazon Propafenon Ropinirol Risperidon Thioridazin Verapamil	Cyproheptadin Fluoxetin Paroxetin	Polycykliske aromatiske karbonyler Toluenylsyre Insulin Modafinil Omeprazol	Udgor ca. 10% af det totale P450-indhold i leveren, udviser betydelig genetisk variation.
CYP2A6	Nicotin		Phenobarbital Phenyton Rifampicin	
CYP2B6	Bupropion Cyclophosphamid Efavirenz Metadon Propofol			
CYP2C8	Facitaxel Repaglinid	Gemfibrozil Montelukast Trenbolon		
CYP2C9	Acetylsalicylsyre Celecoxib Diclofenac Fluoridation Glibenclamid Ibuprofen Isoniazid Losartan Phenazon Phenyton Sildenafil	Isoniazid Fluconazol Isoniazid	Efavirenz	Udgor 10-15% af det totale P450-indhold i leveren, Ca. 4% er langsomme nedbrydere på grund af polymorfi i CYP2C9- genet.

■ A Strong inhibitor is one that causes a > 5-fold increase in the plasma AUC values
■ A Moderate inhibitor is one that causes a > 2-fold increase in the plasma AUC value
■ A Weak inhibitor is one that causes a > 1.25-fold but < 2-fold increase in the plasma AUC value
■ All other inhibitors.

2D6

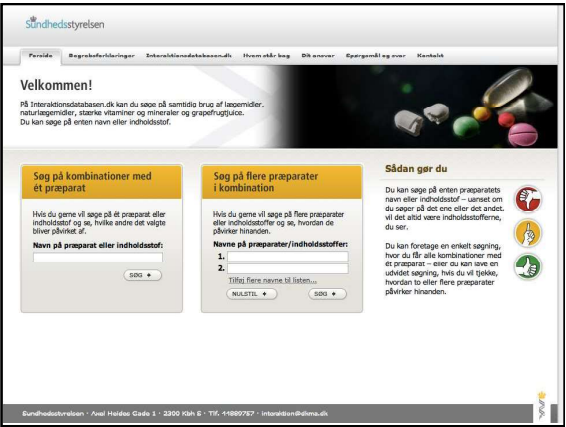
- bupropion
- citalopram
- fluoxetine
- paroxetine
- quinidine¹
- duloxetine
- sertraline
- terbinafine

3A4, 5, 7

HIV Antivirals:

- indinavir
- nelfinavir
- ritonavir
- clarithromycin
- itraconazole¹
- ketoconazole¹
- nefazodone
- saquinavir
- telithromycin
- aprepitant
- erythromycin
- fluconazole
- grapefruit juice
- verapamil²
- diltiazem

Reference: <http://medicine.lipson.edu/druginfo/CDH/ClinicalTable.aspx>



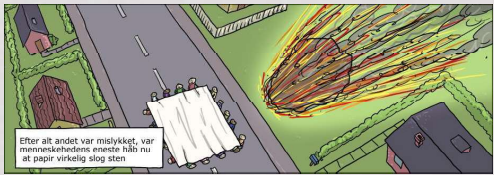




MINEFELTER

- Risikolægemidler
 - Snævert terapeutisk index
 - Maravan, Pradaxa, Xarelto, Eliquis
 - Digoxin
 - Antipsykotika og antidepressiva)
 - Overvej ekstra monitorering eks ved INR
- Risikobehandling
 - Langtidsbehandling (over 3 dage)
 - Højdosis
 - Polyfarmaci
- Risikopatienter
 - Ældre
 - Påvirket organfunktion (nyre, lever, hjerne)
 - Psykiatriske

BIVIRKNINGER



Uønsket, potentiel skadelig virkning af lægemiddel i terapeutiske doser til profylakse, diagnose eller behandling

ET EKS

Bivirkninger	
Meget almindelige (> 10%)	Tiredhed. Abdominalsmærter, Diarré, Dyspepsi, Flatulens, Gastro-intestinal blødning, Hæmatemese, Melæna.
Almindelige (1-10%)	Kvalme, Ubstipation, Opkastning. Ødemer. Forhøjet serum-urat. Hovedpine, Svimmelhed. Hududslæt. Forhøjet kreatinin. Tinnitus.
Ikke almindelige (0,1-1%)	Gastro-duodenale ulcera, Gastro-intestinal perforation, Hepatitis. Bronkospasme, Hjerterestsufficiens, Hypertension. Agranulocytose, Aplastisk anæmi, Eosinofili, Neutropeni, Trombocytopeni. Hallucinationer, Paræstesier. Fotosemilitet, Purpura. Allergiske reaktioner, Anafylaktisk reaktion. Akut nyresvigt, Interstitiel nefritis, Nefrotisk syndrom. Synsforstyrrelser.
Sjældne (0,01-0,1%)	Asseptisk meningitis, Depression. Drug fever. Neuritis optica.
Meget sjældne (< 0,01%)	Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, Toksisk epidermal nekrolyse.

GINGIVAL HYPERPLASI



- Ciclosporin
 - Organtransplanterede, cancer)
- Phenytoin
 - (epilepsi)
- Amlodipin
- Nifedipin
- Felodipin
- Risikofaktorer
 - Gingivitis
 - Mundhygiejne
 - Kombinationer af lægemidler

SYGEHISTORIE



- 55 årig retarderet epileptiker
- Igennem 1 år i behandling med scopoderm plaster pga. spytflåd
- Aftagende almentilstand
- Flytter på plejehjem: kan hverken spise eller tale

- Pga. en irritation omkring plastret seponeres det
- Patienten vågner op, spiser og taler
- Scopolamin?



ØVRIGE MEDICIN

- T Motilium (domperidom) 20 mg x 3
- T Oxcarbazepin 1500 mg x 2 (max. dosis 2400 mg)
- T Frisium (clobazam) 10 mg x 2
- T Keppra (levetiracetam) 250 + 500 mg

ANTICHOLINERGE SYMPTOMER - SPEKTRUM

- Almindelige: obstipation, urinretention, tørre øjne, mundtørhed, synsproblemer, svimmelhed, hukommelsesbesvær
- Sværere:
 - Hjerter arytmier
 - Akut kognitiv forværring
 - Delir
 - Nedsatte motoriske funktioner (ganghastighed, balance)
 - Større plejebæhov

Anticholinergic (ACh) Risk Scale for Commonly Prescribed Medications				
From Cantrill TM, et al. The Anticholinergic Drug Scale as a Measure of Potential Anticholinergic Burden: Association with New Anticholinergic Activity. J Gen Intern Med. 2014;49:101-10.				
Level 3: Markedly anticholinergic (ACh)	Level 2: ACh adverse events, dose related	Level 1: Potential ACh activity, evidence by receptor binding activity	Safety	
Antipsychotics Clozapine (Clozaril) Thioridazine (Mellaril) Thiothixene (Navane) Trifluoperazine (Prolixin) Zuclopentixol (Zuclopin)	Antipsychotics Clozapine (Clozaril) Moxonidine (Moxon) Pilocarpine (Salagen) Pilocarpine (Salagen) Pilocarpine (Salagen)	Antipsychotics Haloperidol (Haldol) Clozapine (Clozaril) Risperidone (Risperdal) Thioridazine (Navane) Trifluoperazine (Prolixin) Zuclopentixol (Zuclopin)	Anticholinergic (ACh) Atropine (Atropine) Benztropine (Cogentin) Diphenhydramine (Benadryl) Hydroxyzine (Vistar) Meprobamate (Miltivan) Phenothiazines (Thorazine) Scopolamine (Transdermal) Trazodone (Despanol) Zolpidem (Ambien)	
Antidepressants Amitriptyline (Elavil) Desipramine (Norpramin) Doxepin (Sinequan) Imipramine (Tofranil) Nortriptyline (Pamelor) Paroxetine (Paxil) Trimipramine (Surmontil)	Antidepressants Amitriptyline (Elavil) Desipramine (Norpramin) Doxepin (Sinequan) Imipramine (Tofranil) Nortriptyline (Pamelor) Paroxetine (Paxil) Trimipramine (Surmontil)	Antidepressants Amitriptyline (Elavil) Desipramine (Norpramin) Doxepin (Sinequan) Imipramine (Tofranil) Nortriptyline (Pamelor) Paroxetine (Paxil) Trimipramine (Surmontil)	Anticholinergic (ACh) Atropine (Atropine) Benztropine (Cogentin) Diphenhydramine (Benadryl) Hydroxyzine (Vistar) Meprobamate (Miltivan) Phenothiazines (Thorazine) Scopolamine (Transdermal) Trazodone (Despanol) Zolpidem (Ambien)	
Antihistamines Bupropion (Wellbutrin) Carbamazepine (Carbamazepine) Chlorpheniramine (Chlorpheniramine) Doxepin (Sinequan) Hydroxyzine (Vistar) Promethazine (Phenergan)	Antihistamines Bupropion (Wellbutrin) Carbamazepine (Carbamazepine) Chlorpheniramine (Chlorpheniramine) Doxepin (Sinequan) Hydroxyzine (Vistar) Promethazine (Phenergan)	Antihistamines Bupropion (Wellbutrin) Carbamazepine (Carbamazepine) Chlorpheniramine (Chlorpheniramine) Doxepin (Sinequan) Hydroxyzine (Vistar) Promethazine (Phenergan)	Anticholinergic (ACh) Atropine (Atropine) Benztropine (Cogentin) Diphenhydramine (Benadryl) Hydroxyzine (Vistar) Meprobamate (Miltivan) Phenothiazines (Thorazine) Scopolamine (Transdermal) Trazodone (Despanol) Zolpidem (Ambien)	
Cardiovascular Digoxin (Lanoxin) Diltiazem (Cardizem) Doxazosin (Cardene) Furosemide (Lasix) Nifedipine (Procardia) Verapamil (Calan)	Cardiovascular Digoxin (Lanoxin) Diltiazem (Cardizem) Doxazosin (Cardene) Furosemide (Lasix) Nifedipine (Procardia) Verapamil (Calan)	Cardiovascular Digoxin (Lanoxin) Diltiazem (Cardizem) Doxazosin (Cardene) Furosemide (Lasix) Nifedipine (Procardia) Verapamil (Calan)	Anticholinergic (ACh) Atropine (Atropine) Benztropine (Cogentin) Diphenhydramine (Benadryl) Hydroxyzine (Vistar) Meprobamate (Miltivan) Phenothiazines (Thorazine) Scopolamine (Transdermal) Trazodone (Despanol) Zolpidem (Ambien)	
Muscle Relaxants Diazepam (Valium) Doxepin (Sinequan) Hydroxyzine (Vistar) Promethazine (Phenergan)	Muscle Relaxants Diazepam (Valium) Doxepin (Sinequan) Hydroxyzine (Vistar) Promethazine (Phenergan)	Muscle Relaxants Diazepam (Valium) Doxepin (Sinequan) Hydroxyzine (Vistar) Promethazine (Phenergan)	Anticholinergic (ACh) Atropine (Atropine) Benztropine (Cogentin) Diphenhydramine (Benadryl) Hydroxyzine (Vistar) Meprobamate (Miltivan) Phenothiazines (Thorazine) Scopolamine (Transdermal) Trazodone (Despanol) Zolpidem (Ambien)	
Verapamil (Calan) Diltiazem (Cardizem) Digoxin (Lanoxin) Doxepin (Sinequan) Hydroxyzine (Vistar) Promethazine (Phenergan)	Verapamil (Calan) Diltiazem (Cardizem) Digoxin (Lanoxin) Doxepin (Sinequan) Hydroxyzine (Vistar) Promethazine (Phenergan)	Verapamil (Calan) Diltiazem (Cardizem) Digoxin (Lanoxin) Doxepin (Sinequan) Hydroxyzine (Vistar) Promethazine (Phenergan)	Anticholinergic (ACh) Atropine (Atropine) Benztropine (Cogentin) Diphenhydramine (Benadryl) Hydroxyzine (Vistar) Meprobamate (Miltivan) Phenothiazines (Thorazine) Scopolamine (Transdermal) Trazodone (Despanol) Zolpidem (Ambien)	
GI Antiparasitics Albendazole (Alben) Mebendazole (Vermox) Praziquantel (Biltricide) Triclorfon (Dithion)	GI Antiparasitics Albendazole (Alben) Mebendazole (Vermox) Praziquantel (Biltricide) Triclorfon (Dithion)	GI Antiparasitics Albendazole (Alben) Mebendazole (Vermox) Praziquantel (Biltricide) Triclorfon (Dithion)	Anticholinergic (ACh) Atropine (Atropine) Benztropine (Cogentin) Diphenhydramine (Benadryl) Hydroxyzine (Vistar) Meprobamate (Miltivan) Phenothiazines (Thorazine) Scopolamine (Transdermal) Trazodone (Despanol) Zolpidem (Ambien)	
Peripheric Dilation Pilocarpine (Salagen) Pilocarpine (Salagen) Pilocarpine (Salagen)	Peripheric Dilation Pilocarpine (Salagen) Pilocarpine (Salagen) Pilocarpine (Salagen)	Peripheric Dilation Pilocarpine (Salagen) Pilocarpine (Salagen) Pilocarpine (Salagen)	Anticholinergic (ACh) Atropine (Atropine) Benztropine (Cogentin) Diphenhydramine (Benadryl) Hydroxyzine (Vistar) Meprobamate (Miltivan) Phenothiazines (Thorazine) Scopolamine (Transdermal) Trazodone (Despanol) Zolpidem (Ambien)	
Urinary Antispasmodics Oxybutynin (Ditropan) Trospium (Sanvula) Trospium (Sanvula)	Urinary Antispasmodics Oxybutynin (Ditropan) Trospium (Sanvula) Trospium (Sanvula)	Urinary Antispasmodics Oxybutynin (Ditropan) Trospium (Sanvula) Trospium (Sanvula)	Anticholinergic (ACh) Atropine (Atropine) Benztropine (Cogentin) Diphenhydramine (Benadryl) Hydroxyzine (Vistar) Meprobamate (Miltivan) Phenothiazines (Thorazine) Scopolamine (Transdermal) Trazodone (Despanol) Zolpidem (Ambien)	

MUNDTØRHED OG LÆGEMIDLER

- Alle antipsykotika
- Visse antidepressiva (bl.a. Amitriptylin mv)
- ADHD medicin (Ritalin, Strattera)
- Defrusitol o.lig (overaktiv blære)
- Spiriva
- Diuretika (centyl, furix)
- Opioider



ANTIDEPRESSIVA - BIVIRKNINGER

Grupper	Præparater	Neurotransmittere optagshæmning		Bivirkninger		
		Serotonin	Noradrenalin	Noradrenerge Oncaransiske gener	Histaminerge Sedation Vægtøgning	Adrenerge Tørhed af slimhinder Sympatornisk Obsession Konfusion
TCA						
Tertiære aminer	Imipramin	++	+	++	++	++
	Amitriptylin	+++	++	+++	+++	+++
	Clomipramin	++++	+	++	++	+++
TCA Sekundære aminer	Nortriptylin	+	+++	+	++	++
	Mapresilin	0	+++	++	++	++
SSRI	Citalopram	++++	0	0	0	+
	Escitalopram	++++	0	0	0	+
	Sertraline	+++	0	(-)	0	(-)
	Paroxetin	+++	0	0	0	0
	Fluvoxamin	+++	0	0	0	0
	Fluoksetin	+++	0	0	0	0
NAARI	Befenoxin	+	+++	0	0	0
SNRI	Venlafaxin	+++	++	0	0	0
	Duloxetin	+++	+++	0	0	0
MAOI	Isocarboxamid	0	0	+++	+++	0
MAOI Irreversibel	Moclobemid	0	0	+	0	0
MAOI Reversibel	Mirtazapin	0	0	+	++	0
NaSA	Mirtazapin	0	0	+	++	0
Melatoninagonister	Agomelatine	0	0	0	0	0

ANTIPSYKOTIKA - BIVIRKNINGER

Alle giver mundtørhed!

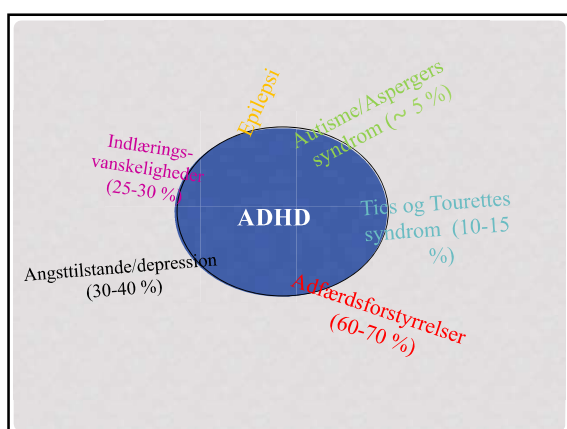
Generisk navn	Oralt dosisniveau mg/døgn for psykoser	Plasma- halveringstid (timer)	Bivirkninger			
			EPS*	Sedation	Autonome og kardiovaskulære	Vægtøgning
Risperidon	1-8	20-30	+(+)*	+	+(+)	+(+)
Paliperidon	3-12	23	+(+)	+	+	++++
Olanzapin	5-20	30	+	++	+(+)	+++
Aasenapin	10-20	24	(+)	++	+	+
Sertindol	12-24	72	(+)	(+)	++	+
Aripiprazol	10-30	75	(+)*	+	+	+
Lurasidon	37-148	18-37	+	+	+	+
Ziprasidon	80-160	7	+	+	+(+)	-
Quetiapin	150-800	7****	(+)	++	+	+(+)
Clonazapin	50-900	12	-	+++	+++	+++
Amisulprid	200-1200	12	+(+)	+	+	+

MUNDTØRHED OG LÆGEMIDLER

- Opmærksomhed på bivirkningen
- Information til patient og læge
- Minimering af eksponering af lægemidlerne
 - Andet/andre lægemiddel
 - Lavere dosis
- God mundhygiejne
- Tyggegummi mm
- Kunstigt spyt, hyppig væske mv

ADHD

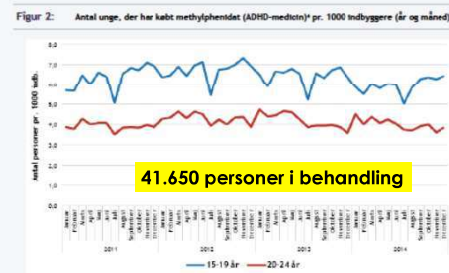
- 3-5% af alle børn?
- 12% af alle henvisninger til børnepsykiatrien
- Årsagsfaktorer
 - Genetik
 - Graviditetskomplikationer
 - Kost, miljøfaktorer ect
 - ???
- Behandling
 - Pædagogisk: stigende forbrug af specialundervisning!
 - Social
 - Medikamentel



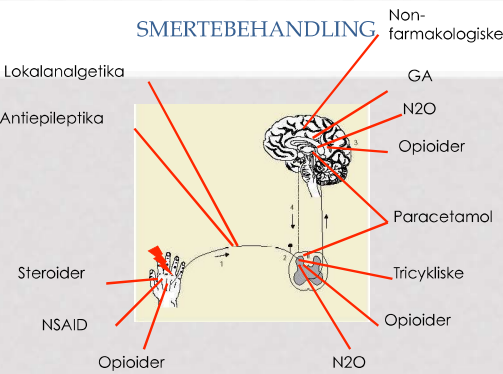
CENTRALSTIMULERNEDE LÆGEMIDLER

- Methylphenidat (Ritalin)
- Lisdexamfetamin
- Atomoxetin (Strattera)
- Modafinil
- Bivirkninger
 - Mundtørhed
 - Andre psykiske symptomer (angst, agitation, søvnløshed, depression ect)
 - Gastrointestinale

FORBRUG AF CENTRALSTIMULERENDE



SMERTEBEHANDLING



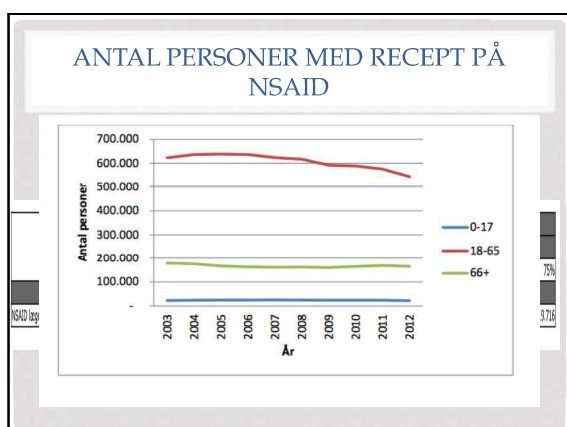
SYGDOM 17. MÅR. 2016 KL. 15.05

Lægemiddelstyrelsen advarer mod gigtmicin

Personer med risiko for hjertesygdomme bør ikke bruge visse typer gigtmicin ifølge Lægemiddelstyrelsen.



RISIKO. Lægemiddelstyrelsen advarer hjertepatienter mod tre navngivne lægemidler: Diclofenac, Ibuprofen og Naproxen.



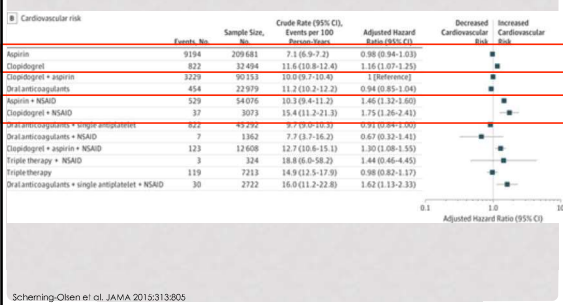
NSAID OG KONTRAINDIKATIONER

- Frisk mave-tarmblødning
- Hjertesvigt (NYHA II-IV)
- Iskæmisk hjertesygdom (afh. af art og dosis)
- Åreforkalkning i ben/hjerne
- Svær forhøjet blodtryk
- Svær nedsat leverfunktion
- Svær nedsat nyrefunktion
- Svær nedsat antal blodplader
- Astma eller andre allergiske symptomer udløst af salicylsyre (hjertermagnyl, kodimagnyl) eller andre NSAID.

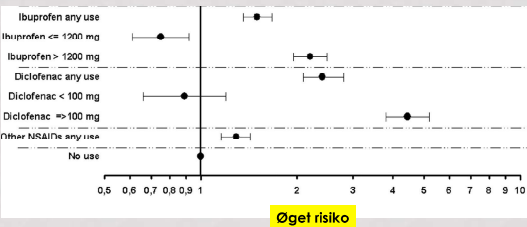
NSAID OG BIVIRKNINGER

- Øvre maveblødning
 - giv eks pantoprazol 20-40 mg for at forebygge
- Nedre mave-tarm blødning
- Nyresvigt
- Hjertesvigt
- Forhøjet blodtryk
- Blodprop i hjertet

KARDIOVASKULÆR RISIKO OG NSAID

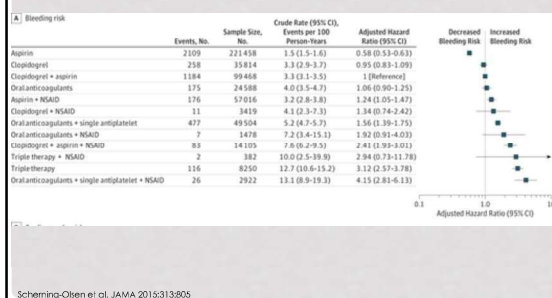


RISIKO FOR DØD VED BRUG AF NSAID EFTER AMI

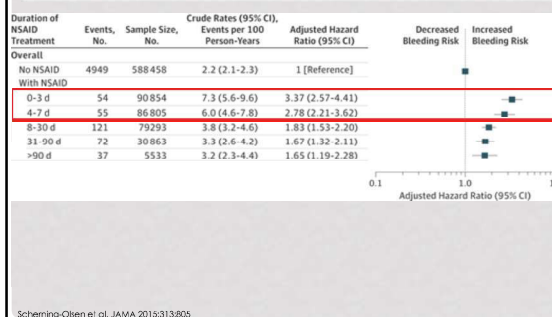


Gisselsson, G. H. et al. Circulation 2006;113:2906-2913

BLØDNINGSRISIKO OG NSAID



KORTVARIG BEHANDLING OG BLØDNINGSRISIKO



NSAID OG INTERAKTIONER

- Kontraindiceret
 - Antikoagulerende behandling (maravan, Pradaxa, Xarelto, Eliquis, Lixina)
 - lithium
- OBS
 - Trombocythæmmere (hjertemagnyl, clopidogrel, brilique)
 - ACE-hæmmere (ramipril, corodil mv)
 - AT-II antagonist (losartan mv)
 - SSRI (citalopram, sertralin)
 - Digoxin
 - Diuretika (furix, centyl)

KONKLUSION NSAID

- **Undgå i videst mulige omfang til**
 - Svært hjertesyg
 - De helt ældre
 - Nyresyg
 - Gravide i 1. og 3. trimester
 - Alle i antikoagulerende behandling
- **Forsigtighed** = lav dosis/kort varighed
 - Diabetikere
 - Højt alkoholforbrug
- **God smertebehandlende behandling til øvrige!**

LÆRING NSAID!

- Ingen evidens for at få doser øger risiko for blodprop i hjertet
- Hvis høj risiko for mave-blødning så giv samtidig pantoprazol i tidsbegrænset tid
 - 20 mg daglig – fås i håndkøb
- Pas på samtidig blodfortyndende behandling!
- **Giv lav dosis i så kort tid som muligt**
- Vælg naproxen 500 mg/døgn eller ibuprofen max 1200 mg/døgn
- Husk de øvrige kontraindikationer

NYLIGE TILSKUDSÆNDRINGER

- Medicintilskudsnævnet
- Pr 29 feb 2016
- Ibuprofen, naproxen, pcm i doser til kronikere fortsat tilskud
- Små pakninger mister tilskud

Disse lægemidler mister generelt tilskud:

- Acetylsalicylsyre, små pakninger i håndkøb af tabletter 500 mg, ≤ 20 stk.
- Dexametopfen
- Diclofenac
- Diclofenac + misoprostol
- Etodolac
- Ibuprofen, små pakninger i håndkøb af filmovertrukne tabletter 200 mg, ≤ 20 stk.
- Indometacin
- Lornoxicam
- Meloxicam
- Nabumeton
- Paracetamol, små pakninger i håndkøb af orale former (tabletter, filmovertrukne tabletter, Brusetabletter)
- Paracetamol, små pakninger i håndkøb af rektale former (suppositorier 500 mg og 1000 mg)
- Piroxicam
- Tenoxicam
- Tiaprofensyre

PARACETAMOL OG FORGIFTNING

- Maksimal døgndosis til voksne er 4 gram, mens toksisk effekt er beskrevet helt ned til 7,5 gram. Giftvirkningen forstærkes i risikopatienter:
 - fejlnæring, anoreksi, AIDS, høj alder, kronisk alkohol forbrug
 - Længerevarende indtag af lidt for høje doser paracetamol
 - Samtidig indtag af medicin, såsom:
 - Anti-epileptika: Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin
 - Medicin mod tuberkulose og HIV

Dosis	Børn	Voksne
Terapeutisk	Maks. 50 mg/kg/dag	Maks. 4 g/dag
Behandlingskrævende (Send patienten til læge)	150 mg/kg (risiko patienter 75 mg/kg)	150 mg/kg (eller ca. 10 g) (risiko patienter 75 mg/kg)

VED ORDINATION AF AFHÆNGIGHEDSKABENDE LÆGEMIDLER

- Behandlingsplan
 - Effekt, bivirkninger, varighed
 - kørekortsregler
- For tandlæger:
 - som udgangspunkt ordineres af patientens læge.
 - til behandling af patienters nervøsitet før tandbehandling
 - Minstepakninger
 - præparater med kort halveringstid.
 - Det samme gælder ved smertebehandling af akutte/postoperative smertetilstande.

Vejledning om ordination af afhængighedskabende lægemidler

BENZODIAZEPINER

lægemiddel	Halveringstid	metabolisme
Diazepam	2-3 døgn	CYP3A4
Triazolam (Halcion)	2-4 timer	CYP3A4
Oxazepam	8-15 timer	CYP3A4
Zopiclon	5-7 timer	CYP3A4

Halv dosis til ældre

TRAMADOL

- "Svagt" virkende opioid
- Ækvipotens ift morfin 1:5
 - 50 mg tramadol = 10 mg morfin
- Prodrug – aktiveres via CYP2D6
 - Genetisk polymorfisme - ca 7% mangler
 - Interaktioner
- Hvis brug så start med 50 mg x 1-2

CASE

- 80 - årig kvindelig plejehjemsbeboer med Alzheimer indlægges på mistanke om dehydratio og febril i akutmodtagelsen
- Ved ankomsten er patienten uklar og hallucineret og kan ikke bidrage til anamnesen.
- Objektivt
 - Varm, bleg og svedende i betydelig grad
 - Puls 127 Tp 39
 - Store pupiller
 - Fremstår nakke-ryg-stiv

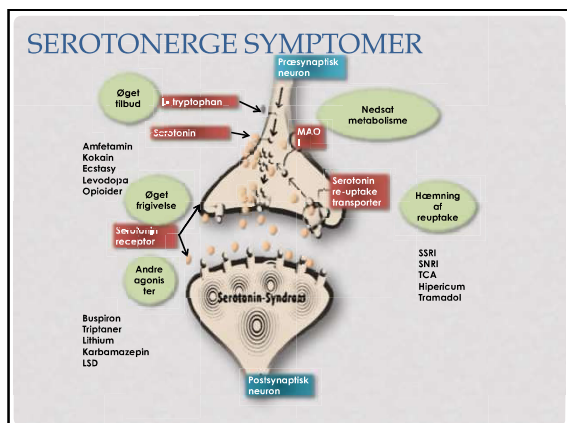
MEDICINLISTE

- Kaleorid 750 mg x 2
- Furix 40 mg x 1
- • Tramadol 50 mg x 2 (opstartet 6 dage før)
- • Mablet x 3
- • Cipralex 20 mg x 1
- Multivitamin x 1
- Noritren 50 mg x 1
- Zyprexa 10 x 1
- Atacand 40 mg x 1
- Lamictal 25 mg x 1
- Penomax 200 mg x 3
- Allopam 15 mg p.n., max x 1
- Pinex 1 g p.n., max x 4
- Viskøse øjendråber

SYMPTOMER VED HØJT SEROTONIN

- Varierende sværhedsgrad fra milde til livstruende.
- Ændret mental status
 - Agitation, konfusion, delir
- Hyperaktivt autonomt nervesystem
 - Sveden, hurtig puls, feber, flushing
- Neuromuskulære symptomer
 - Rigiditet, tremor, rysteture
- Reversible ved seponering

SEROTONERGE SYMPTOMER



TRAMADOL OG SSRI

- Fælles hæmning af serotonin absorption
- Metabolisme!
 - Tramadol, skal metaboliseres til aktiv metabolit via CYP2D6
 - SSRI hæmmer 2D6
 - Medfører øget serotoninboost
 - Medfører nedsat effekt af tramadol
 - Svarer til en "poor metaboliser" (7-10% af befolkningen)

TRAMADOL - INTERAKTIONER		
Lægemiddel	Konsekvens	Håndtering
Marevan	Øget INR/blødningsrisiko	Hyppigere INR måling
Cymbalta, Xeristar	Nedsat analgetisk effekt, serotonergt syndrom	Undgå kombinationen
SSRI – fluoxetin, paroxetin, sertralín	Nedsat analgetisk effekt, serotonergt syndrom	Undgå kombinationen
SSRI – citalopram, escitalopram	Nedsat analgetisk effekt, serotonergt syndrom	Informér om bivirkninger
Terbinafin	Nedsat analgetisk effekt	Undgå kombinationen
Zyban	Øger risiko for kræmper	Forsigtighed ved epilepsi
Serenase, nozinan, trifenon	Nedsat analgetisk effekt	Overvej andet analgetikum
Mirtazapin, venlafaxin	Serotonergt syndrom	Informér om bivirkninger

ANTIBIOTIKA

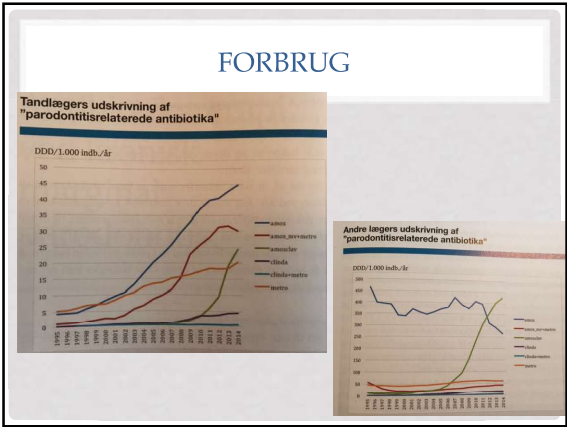
- Penicilliner
 - Alm
 - Amoxicillin
 - Amoxi + clavulansyre
- Makrolider
- Metronidazol

Sundhedsstyrelsen

VEJLEDNING OM ORDINATION AF ANTIBIOTIKA

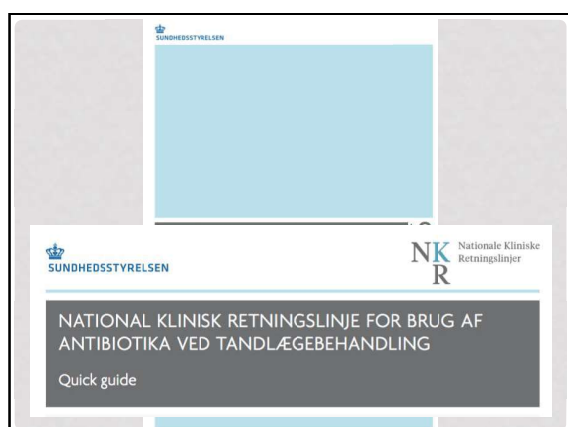
2012

Til landets læger med flere



TANDLÆGEBEHANDLING OG ANTIBIOTIKA

- Ca 6% af forbruget
- Ved brug af antibiotika kan der udvikles resistens
 - blandt de bakterier, man ønsker at ramme
 - blandt normalfloraen.
- Ved behandling med antibiotika
 - hæmmes de følsomme bakterier
 - de resistente bakterier får bedre vækstbetingelser pga mindre kamp om plads og næring
 - de resistente bakterier optimeres og kan overføre resistensgener til andre bakterier
- Derfor vil enhver terapeutisk eller profylaktisk antibiotikakur øge risikoen for resistensudvikling hos en større del af floraen.

[illegible]

KONKLUSIONER (I)

Odontogene abscesser (Tandbylder)	
↓	✓ Anvend ikke antibiotikaførelse rutinemæssigt i forbindelse med behandling af patienter med odontogene abscesser (tandbylder), hvis deres almentilstand ikke er påvirket af infektionen, og der ikke er risiko for spredning af infektionen, da den gavnlige effekt er lille og klart overskages af ulemperne i form af risiko for resistensudvikling og øvrige potentielle bivirkninger (ØØ@C).
✓	↓ Det er god praksis at anvende penicillin V i kombination med metronidazol ved behandling af odontogene abscesser (tandbylder) hos personer, hvis almentilstand er påvirket af infektionen. Det samme er gældende ved store rygmuskelabscesser samt ved risiko for spredning af infektionen. I tilfælde af penicillinallergi erstattes penicillin V og metronidazol med clindamycin.
Implantater	
↓ ↓	✓ Udvaldt at anvende antibiotikaførelse rutinemæssigt i forbindelse med implantatindsættelse, uden samtidig knogelborttagning, da fordelene er bedst ved et klart overskud af ulemperne i form af risiko for resistensudvikling og øvrige potentielle bivirkninger (ØØ@Ø).
✓	↓ Det er god praksis at overveje anvendelse af antibiotikaførelse i forbindelse med indsættelse af implantatet med knogelborttagning.

KONKLUSIONER (II)

Mindre kirurgiske indgreb

↓	Anvend ikke antibiotikaprofylakse rutinemæssigt ved mindre kirurgiske indgreb i mundhulen, da den gevinst, der ses, er meget beskeden og klart overskygges af ulemperne i form af risiko for resistensudvikling og øvrige potentielle bivirkninger (⊕⊕⊖⊖).
✓	Det er god praksis ikke at anvende antibiotika rutinemæssigt ved tandudtrækninger og operationer på patienter i livsvid behandling med antiresorptive medikamenter.

Marginal parodontitis (parodontose) og periimplantitis

✓	Det er god praksis at overveje anvendelse af antibiotikaterapi som supplement til mekanisk infektionsbehandling af marginal parodontitis (parodontose) hos voksne med sufficient mundhygiejne, forudsat at sygdommen ikke responderer på suffiient mekanisk infektionsbehandling.
↓	Anvend ikke antibiotika rutinemæssigt ved behandling af periimplantitis, da den gennemsnitlige effekt er ubetydelig og klart overskygges af ulemperne i form af risiko for resistensudvikling og øvrige potentielle bivirkninger (⊕⊖⊖⊖).
↑	Overvej at anvende metronidazol alene fremfor i kombination med amoxicillin som supplement til mekanisk infektionsbehandling af marginal parodontitis hos voksne med sufficient mundhygiejne, forudsat at sygdommen ikke responderer på suffiient mekanisk infektionsbehandling (⊕⊖⊖⊖).
✓	Det er god praksis ikke at anvende amoxicillin alene i forbindelse med behandling af marginal parodontitis.

UDFORDRINGER VED ANTIBIOTIKA

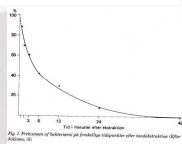
- Korrekt dosering
- Allergi
- Resistens
- Interaktioner
- Behandling af specielle patientgrupper

ANTIBIOTIKA OG DOSERING

- Tidsafhængige eks penicilliner
 - Hyppig dosering
 - Eks penicilliner x 4 daglig
- Koncentrationsafhængig eks metronidazol
 - Høj plasmakonzentration
 - X 2-3 er OK

BRUG I TANDLÆGEPRAKSIS

- Profylaktisk
 - Ofte engangsdosis og høj dosis
- Immunsupprimerede
 - Ofte behov for flere dages kur
- Kurativt
 - Korttidsbehandling (1 uge)
 - Langtidsbehandling



ANTIBIOTIKAPROFYLAKSE - ENDOKARDITIS

- Klapprotoser
- Tidligere endokarditis
- Moderat-svær klapsygdom
- Hjertertransplanterede
- Visse medfødte hjertesygdomme
- Antibiotika
 - Voksne Amoxicillin 2 g p.o. 1 time før indgreb.
 - Børn Amoxicillin 50 mg/kg p.o. 1 time før indgreb.
- Ved penicillinallergi
 - Voksne Clarithromycin 500 mg eller roxithromycin 300 mg p.o. 1 time før indgreb
 - Børn Clarithromycin 7,5 mg/kg eller roxithromycin 150 mg p.o. 1 time før og 6 timer efter indgreb.

ANTIBIOTIKAPROFYLAKSE - LEDPROTESER

- Ledproteser
 - Ikke rutinemæssigt
 - Ved større indgreb hos
 - Reumatoid arthritis
 - Hæmofili
 - Immunsupprimerede med neutropeni
- Antibiotika
 - Voksne Amoxicillin 2 g p.o. 1 time før indgreb.
 - Børn Amoxicillin 50 mg/kg p.o. 1 time før indgreb.
- Ved penicillinallergi
 - Voksne Clindamycin 600 mg eller Roxithromycin 300 mg p.o. 1 time før indgreb
 - Børn clindamycin 15 mg/kg eller Roxithromycin 150 mg/kg p.o. 1 time før og 6 timer efter indgreb.

DOS 2013, referenceprogrammet

ANTIBIOTIKAPROFYLAKSE - ANDET

- **Raske**
 - Ikke rutinemæssigt
 - Ved større kirurgi, knogletransplantation, frakturkirurgi
- **Immunsupprimerede**
 - HIV i AIDS fase
 - Autoimmune lidelser - sjældent
 - Hæmatologiske og onkologiske pt'er
 - Transplanterede????
 - Svær ukontrolleret diabetes
 - Individuel vurdering - kontakt behandlende læge
- **Antibiotika**
 - Voksne Amoxicillin 2 g p.o. 1 time før indgreb.
 - Børn Amoxicillin 50 mg/kg p.o. 1 time før indgreb.
- **Ved penicillinallergi**
 - Voksne Clarithromycin 500 mg eller roxithromycin 300 mg p.o. 1 time før indgreb
 - Børn Clarithromycin 7.5 mg/kg eller roxithromycin 150 mg p.o. 1 time før og 6 timer efter indgreb.

ALLERGI

Reaktion	Mekanisme	Klinik
Type I	IgE-medieret, akut reaktion	Urticaria, angioødem, anafylaxi, bronchospasme
Type II	IgG/M-medieret cytotoxisk reaktion Binding af antistof til celles overflade medfører aktivering af komplement og dræbe på diverse celler, blod og hæmoglobiner. (penicillin, methotriplate, quindin)	Anæmi, leucopeni, trombocytopeni
Type III	IgG/M-medieret, immunkompleks-dannelse. Medfører aktivering af komplement af antigen-antistof-komplekser (reaktiller) og aktivering af inflammation	Vasculitis, lymphadenopati, feber, arthropati, udslett, serumsyge
Type IV	T-celle medieret, incl diverse cytokiner.	Kontakt dermatitis, bulløs exanthen, Maculopapulært og bulløs udslett etc.

ANTIBIOTIKAALLERGI - EPIDEMIOLOGI

- Prævalensen blandt befolkningen angives i spørgeskemaer til at være ca 10 %
- Kan afkræftes hos ca 85%
- Max 1% type I allergikere
- Bedste data for penicilliner
- De fleste reaktioner er cutane; sjældnere ses systemiske

www.danskallergi.dk Retningslinier 2006
Cin Exp All 2009;39:43. BSACI guideline

ANTIBIOTIKA, ALLERGI OG FORNUFT

- Formodet allergi ofte relateret til brug af mere bredspektret behandling
 - Øget risiko for resistens
 - Økonomi
 - Andre (mere farlige?) bivirkninger og interaktioner
- Fornuftig tilgang til anamnese!!!! og udredning
- Mange hudmanifestationer er ikke-IgE medierede
 - Type IV
 - Relaterede til underliggende infektion

Nyheder / 21. oktober 2015



Sundhedsmyndigheder ser stort på overdødelighed ved clarithromycin

af Sybille Hildebrandt

Mennesker, der lider af hjertekarsygdomme, og som kortvarigt bliver behandlet med antibiotikummet clarithromycin uden samtidigt at få statiner, risikerer at lide en pludselig død, og det mange år efter afsluttet behandling. Det er en uhyggelig skadevirkning, som kan have forårsaget hundretdusindevis af patienters død ud af de mia. af mennesker, der på verdensplan har fået [...]

NYERE DATA

- Case-control studie
- Clarithromycin (108.998) vs amoxicillin (217.793)
- "kun" øget risiko de første 14 dage efter start
- Øger risiko for AMI, død og arrytmi

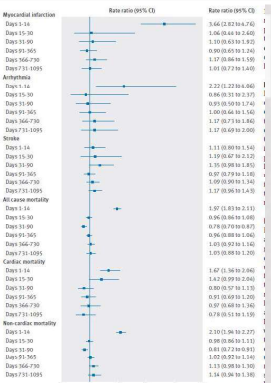


Fig 2 | Propensity score adjusted rate ratios of all outcomes with clarithromycin use compared with amoxicillin use.

BMJ 2016;352:1-11

MACROLIDER OG QT

- Obs ved specielle patientkategorier
 - Hjertesyg
 - Oplyser selv at de har en arvelig tendens
- Andre lægemidler
 - Antipsykotika
 - Antidepressiva
 - SSRI
 - TCA
 - Lithium
 - Antiarrhythmika
 - Metadon



INTERAKTIONER OG ANTIBIOTIKA

- Penicillin
 - marevan
- Makrolider
 - Erythromycin – kraftig hæmmer af CYP3A4, OBS QT-forlængelse
 - Claritromycin – kraftig hæmmer af CYP3A4
 - Roxitromycin – moderat hæmmer af CYP3A4, OBS QT-forlængelse
 - Azitromycin – OBS QT-forlængelse
- Metronidazol
 - Alkohol, marevan

SVAMPEINFEKTIONER

- Oral candida
- +/- diagnostik afh af type
- Risikofaktorer
- Behandling



- Lægemidler
 - Immunosuppressiva
 - Cancerpt'er
 - Organtransplanterede
 - Giftpt'er
 - autoimmune sygdomme
 - Lokal og systemisk steroid
 - Langvarig antibiotika

BEHANDLING ORAL CANDIDIASIS

Lægemiddel	Adm. form	Dosering	Interaktioner	Andet
Brentan (miconazol)	Gel, creme	X 4 i 4 uger	Hæmmer 3A4, eks statiner, morevan	OK til gravide
Mycostatin (nystatin)	Oral suspension	100.000 IE X 4 i 4-6 uger	Ingen betydende	OK til gravide
Candeflen (clotrimazol)	Creme	2-3 x i 1-2 uger	Ingen betydende	OK til gravide
Fluconazol	Tabl, susp	100 mg i 3 dage evt længere	Hæmmer CYP2C9 og i moderat grad CYP3A4 men dosisafhængigt!	OK gravide i lav dosis
Isavuconazol	Tabl	100 mg i 3 uger	Stærk hæmmer af CYP3A4 og P-glycoprotein	
Vfend (voriconazol)	Tabl, iv	200 mg x 2 i varierende tid	Stærk hæmmer af CYP3A4 og P-glycoprotein.	Specialist-behandling
Noxafil (posaconazol)	Tabl, oral susp, iv	200 mg efterfulgt af 100 mg x 1	Stærk hæmmer af CYP3A4 og P-glycoprotein. Specialisbehandling	Specialist-behandling
Keloconazol	Shampoo, creme			

Ved recidiverende infektioner overvej bedre sanering af risikofaktorer og resistens mod behandling

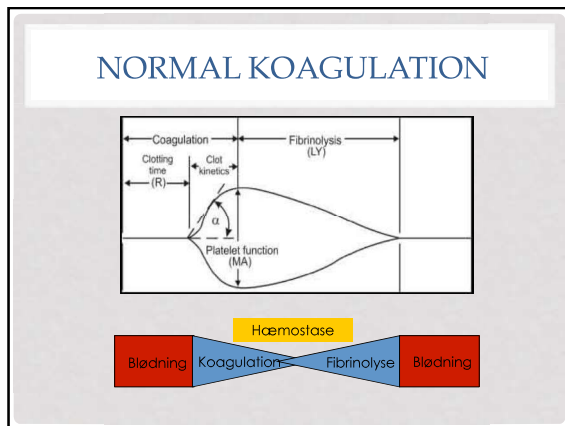
ANTIEPILEPTIKA

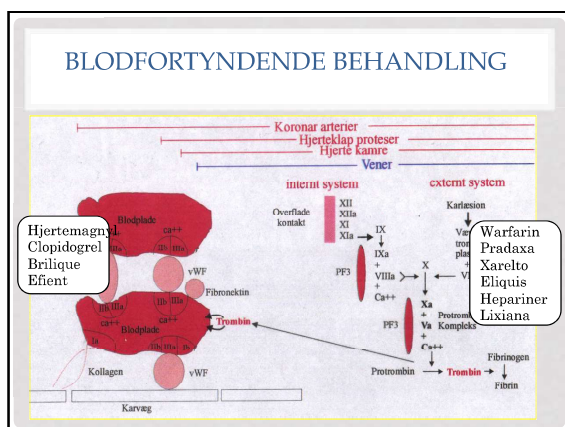
- 19 forskellige typer!
- De vigtigste ift interaktioner er:
 - Carbamazepin (tegretal) og Oxcarbazepin (aprydan)
 - omsættes af CYP3A4 - OBS makrolider
 - Inducerer selv CYP3A4 – nedsat virkning af benzodiazepiner, claritromycin og erytromycin
- Benzodiazepiner - obs dobbelt behandling og øget sederende virkning
- Resten har næppe betydende interaktioner med jeres medicin, hvis brugt korrekt

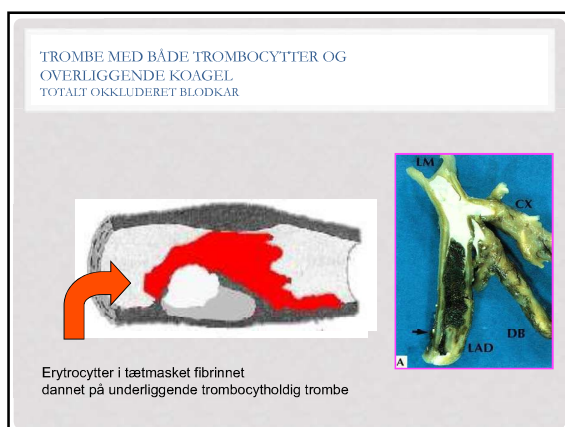
BLODFORTYNDENDE

- Trombocythæmmere
- Antikoagulerende









TROMBOCYTHÆMMERE

Lægemiddel	virkningsvarighed	Vanlig dosis	+ magnyl	Blødnings- risiko
Magnyl	5-7 dage	75 mg	Nej	+
Clopidogrel	5-7 dage	75 mg	Måske	+ (++)
Persantin	??	200 mg x 2	Ja	(+)
Brilique	2-3 dage	90 mg x 2	Ja	+++
Efient	5-7 dage	10 mg x 1	Ja	+++

- Ingen specifikke antidoter
- Forvent øget blødning, længere kompression
- Planlæg pausering i god tid – men hav check på indikationen

FORBRUG

	2011	2012	2013	2014	2015
	Antal personer				
BO:AA (Vitamin K antagonist)	89.407	90.409	91.411	89.969	88.035
BO:AE07 (Vejrtrættekøli)	7.330	16.952	21.518	23.456	21.214
BO:AF01 (Rivaroxan)	2.614	4.102	10.913	16.383	22.567
BO:AF02 (Apixan)	2	3	1.774	6.324	17.932

I alt ca 150.000 i DK

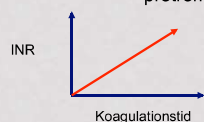
VIRKNINGSMEKANISME MAREVAN

Hæmmer dannelse af reduceret vit-K og dermed syntese af koagulationsfaktorer II, VII, IX, X samt protein C og S.

T½	VII	6 timer
	IX	24 -
	X	36 -
	II	50 -
Pr C/S	8 -	Antikoagulationsprotein

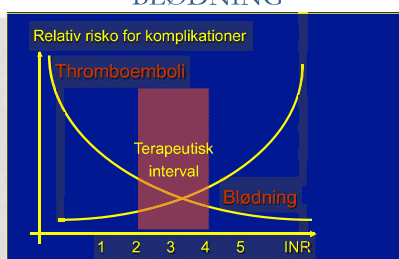
MONITORERING AF AK-BEHANDLING

$$\text{Protrombinratio} = \text{INR} = \frac{\text{Protrombintid (patient)}}{\text{protrombintid (reference)}}$$



Normalområde for INR: 0,9 – 1,2
Terapeutisk niveau: 2-3

BALANCE MELLEM TROMBOSE OG BLØDNING



Van der Meer et al. 1993., Cannegieter et al. 1995., Azar et al. 1995., Koudstaal et al. 1995

INTERAKTIONER (1)

- Øget antikoagulerende virkning (INR ↑)
 - Nedsat absorption af vit K i tarmen
 - Hæmmet metabolisme af antikoagulantia (CYP3A4 og 2C9)
 - Andre mekanismer for hæmning af metabolismen
 - Andre lægemidler med blodfortyndende virkning
 - Nedsat syntese af vit K i tarmen (ANTIBIOTIKA)
 - Øget omsætning af naturlige koagulationsfaktorer
 - Hæmmet dannelse af naturlige koagulationsfaktorer (eks leversvigt)
 - Andre (eks anabole steroider)

INTERAKTIONER (2)

- Nedsat antikoagulerende virkning (INR ↓)
 - Nedsat absorption af antikoagulantia
 - Øget metabolisme/udskillelse af antikoagulantia
 - Øget indtag af vit K (både medicin og fødevarer)
 - Øget syntese af naturlige koagulationsfaktorer (graviditet, p-piller)

ANDRE FAKTORER, SOM PÅVIRKER INR

- Feber
- Hjerteinsufficiens
- Lever-galdevejssygdom
- Nedsat fødeindtagelse
- Diarré
- Thyreotoksikose
- Hypothyreoidisme
- Stort alkoholforbrug (>3 genstande dgl.)
- Store doser C-vitamin
- Store doser E-vitamin
- Forskellige urteteer
Salvia miltiorrhiza (kinesisk urtemedicin: Danshen)
- Hypericum perforatum (findes i bl.a. naturlægemidlerne Calmigen, Esbericum, Kira og Movina)

INDIKATIONER

	Trombose- prof. Ort.kir	Alli	Behandling VTE	DC konvergering	Kunstige hjerfe- klapper	Andre embolier mv
Pradaxa	+	+	+	+	-	-
Xarelto	+	+	+	+	-	-
Eliquis	+	+	+	+	-	-
Marevan	+	+	+	+	+	+

FARMAKOKINETIK

	Warfarin (Marevan)	Dabigatran (Pradaxa)	Apixaban (Eliquis)	Rivaroxaban (Xarelto)
Biotilgængelighed	98%	7,2%	66%	70%
Tid til effekt	3-5 dage	2-3 timer	1-2 timer	1-3 timer
T ½ generelt	20 - 60 timer	7-17 timer	8-15 timer	5-9 timer yngre 11-13 ældre
Elimination	100 % galde	90% urin 10% fæces	30% urin 70% fæces	70% urin 30% fæces
Substrat CYP	2C9, 3A4	Nej	3A4	3A4, 2J2
Substrat P-gP	Nej	Ja	Ja	Ja
Interaktioner med føde	Ja	Nej	Nej	Nej
Monitorering	INR	Nej	Nej	Nej
Antidot	Ja	Ja	Nej	Nej

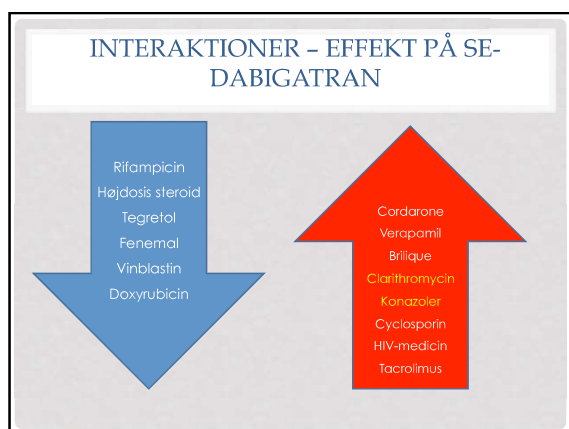
XARELTO / ELIQUIS OG INTERAKTIONER

Rivaroxaban +	CYP3A4 hæmning	P-gp hæmning	AUC x-øgning	C _{max} x-øgning	Klinisk betydende
Ketoconazole 400 mg od	Stærk	Stærk	2.6	1.7	ja
Ritonavir 600 mg bid	Stærk	Stærk	2.5	1.6	ja
Clarithromycin 500 mg bid	Stærk	Moderat	1.5	1.4	måske
Erythromycin 500 mg tid	Moderat	Moderat	1.3	1.3	måske
Fluconazole 400 mg od	Moderat	–	1.4	1.3	nej

Xarelto® SPC 2013. Mueck W et al. Br J Clin Pharmacol 2013.

CASE

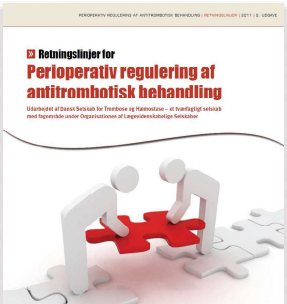
- Må en patient i behandling med Eliquis (apixaban) 5 mg x 2 få "cyclisk" fluconazol 100 mg i 3 dage???
- Fluconazol
 - potent hæmmer af CYP2C9 og moderat hæmmer af CYP3A4
 - i 4-5 dage efter ophør pga lang halveringstid.
 - enzymhæmning er dosisafhængig.
 - I et lille open label, crossover-design studie med warfarin er set en hæmning af metabolismen af warfarin på 31%, 55% og 77% ved henholdsvis 100 mg, 200 mg og 300 mg fluconazol



INTERAKTIONER MED DE NYE

- OBS på risiko for gastrointestinal blødning!!!!
 - NSAID kontraindiceret
 - Øget blødningsrisiko ved samtidig magnyl og clopidogrel
- Relateret til CYP3A4, og PgP
 - Clarithromycin, erythromycin, fluconazol i høj dosis i mere end 3 dage

HJÆLP????



**Retningslinjer for
Perioperativ regulering af
antitrombotisk behandling**

Udgivet af Dansk Selskab for Forebyggelse og Helsebevarelse af blodtryk og blodkar
med baggrund i de nationale og internationale anbefalinger

KONSEKVENSER FOR TANDBEHANDLING

- Magnyl, clopidogrel monoterapi
 - Ikke øget blødningsrisiko ved tandekstraktion
 - Bør ikke seponeres
- Kombinationer
 - Ved AMI/stent indenfor 1 år må de kun pauseres efter kontakt til kardiolog
- Vitamin K antagonister, ex Marevan®
 - Minimal øget blødningsrisiko ved INR < 3,0
 - Mindre mundhulekirurgi og tandekstraktion kan foretages uden pausering, når INR < 3,0
 - Topiske midler, herunder tamponer vædet i tranexamsyre eller mundskylning med 5% tranexamsyreopløsning, ex Cyklokapon®
- NOAK
 - Pauser, hvis du ville pausere ved Marevan

Perioperativ regulering af antitrombotisk behandling, 2011, DSH.dk

DEN ONKOLOGISKE PATIENT

- Grundlidelse
 - Evt immunsupprimeret
- Direkte onkologiske behandling
 - Kemoterapeutika inkl TKI og angiogenesehæmmere
 - Strålebehandling
- Adjuverende behandling
 - Bisfosfonater/denosumab
 - Smertebehandling
- Senfølger
 - Efter stråle- og kemoterapi
 - Psykiske gener

KÆBENEKROSE OG KNOGLE-ANTIRESORPTIV BEHANDLING

- Sjældent
 - Osteoporose 0,12% (1/835) men ca 95.000 i behandling
 - Cancer 5-10% (6.800 i behandling)
 - Ialt ca 600/år i DK
- Ses overvejende efter tandkirurgiske indgreb og tandekstraktion (60-85%)
- Risikofaktorer
 - langvarig højdosis behandling
 - Kortikosteroider
 - periodontal sygdom, kæbekirurgiske procedurer
 - dårlig mundhygiejne
 - Kemoterapi/TKI/angiogenesehæmmere
 - Kombination af kemo og antiresorptiva
 - Infektioner
 - Kvinder

KÆBENEKROSE OG ANTIRESORPTIV BEHANDLING

- Højdosis
 - Zoledronsyre iv 4 mg/3 uge
 - Denosumab (Xgeva) 120 mg/3 uge
 - Varighed 15-25 mdr
- Lavdosis
 - Zoledronsyre tabl 70 mg/uge eller 5 mg iv/år
 - Denosumab (Prolia) 60 mg/halve år
 - Varighed 39-85 mdr
- Cancertyper/knoglemetastaser
 - Prostata
 - Bryst
 - (Lunge)
 - Myelomatose

ANTIRESORPTIV BEHANDLING TIL OSTEOPOROSE

- Alendronat akkumuleres i knogler med klinisk effekt i mindst 2-3 år efter seponering
 - kan ofte seponeres efter 5 år i fravær af frakturer og en OK T-score
- Denosumab akkumuleres ikke

Osteoporose

Alendronat

Efter ca. 5 år

Pausér behandlingen efter ca. 5 år, hvis patienten ikke har haft lavenergi-fraktur, og T-score efter behandlingen er > -2,5 og evt. udløsende årsager er korrigeret (fx længerevarende prednisolonbehandling). Efter pausering undersøges BMD (knoglevarvets mineraltæthed) hvert andet år. Ved faldende BMD, som er større end målesikkerheden på 5 %, genoptages behandlingen.

Ud fra "Nationalt Sundhedsregister" 2014

ANTIBIOTIKA OG ANTIRESORPTIV BEHANDLING

- Individuel vurdering
 - antallet af tænder, der skal trækkes ud
 - den forventede varighed af indgrebet
 - mulighederne for at opnå tæt lukning af operationssåret
 - Varighed fra behandling med antiresorptiv medicin
 - Varighed af antiresorptiv behandling

JERES OPGAVE

- Spørg ind til antiresorptiv behandling
- Få den samlede medicinliste
- Cancerpt'er
 - Søner mulige risikofaktorer før start af kræftbehandling
 - Infektioner, tandekstraktioner, karies mv
 - Heling efter tandekstraktion før behandling
 - Hvis behov for kirurgi/ekstraktion under behandling - kæbekirurgisk
- Osteoporose
 - Undgå kirurgi og tandekstraktioner lige efter iv/sc behandlinger
 - Sikre heling efter tandekstraktion
 - Klorhexidin mundskyl
 - Evt antibiotika 7 dage
- Opfordre til livslang kontrol

TIL SIDST.....

- Husk på risiko ved NSAID
- Pas på brug af tramadol til udvalgte patienter
- Husk risiko for interaktioner med makrolider
- Ring til egen læge eller os, hvis I er i tvivl

TAK.....