

Polyfarmaci og interaktioner Medicingennemgang

- Hvad er polyfarmaci ?
- Er polyfarmaci et reelt eller et medieskabt problem?
- Hvordan kan vi minimere risikoen for polyfarmaci-skabte problemer?
- Medicingennemgang
- Eksempler / Case

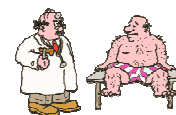
Fordele ved kombinationsterapi

- Større effekt
- Mulighed for at kontrollere og behandle flere tilstande samtidigt
- Opnå de ønskede behandlingsmål
- Færre bivirkninger pga lavere doser af de enkelte lægemidler



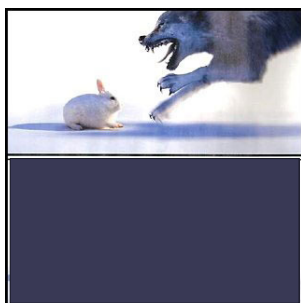
Medicinforbrug hos 75-årige i Århus

- Kun 3% bruger ikke daglig medicin
- 60% fik over 3 lægemidler
- 25% af receptpligtig medicin var ikke kendt af egen læge
- 60% vidste hvorfor de fik medicinen
 - 4% kendte bivirkningerne
 - 5% kendte toksiske virkninger
- 24% af patienterne fulgte ikke ordinationerne
 - 25% for høj dosis
 - 75% for lav dosis
 - 60% andet dosisregime

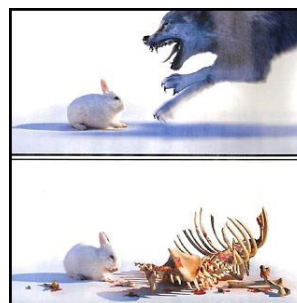


Ref. Barat I 2001

Hvad er farligst – sygdom eller behandling?



Hvad er farligst – sygdom eller behandling?

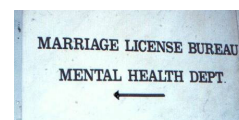


Lægemiddelinteraktion

Definition: Organismens indvirkning på et lægemiddel eller lægemidlets indvirkning på organismen påvirkes ved indtagelse af et andet lægemiddel

Klinisk betydning af interaktioner

- Nogle er intenderede!
 - Antidiabetika, antihypertensiva, antibiotika
- Nogle mere teoretiske
 - Ingen påviselig klinisk relevans
- Nogle har relevant klinisk betydning



Forskellige interaktioner

- Farmakokinetisk
 - Påvirkning grundet ændret plasmakoncentration
 - De fleste kan forudsiges
- Farmakodynamisk
 - Påvirkning grundet fælles virkning
 - Svære at forudsige

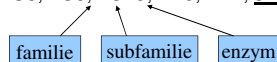
Farmakokinetisk interaktion

- Absorption (samt P-GP)
 - Antacida og ciprofloxacin
- Plasmaproteinbinding
 - Sjældent klinisk betydning
- Ændret leveromsætning
 - Induktion / hæmning af CYP-enzymet
- Ændret bilier ekskretion og enterohepatisk kredsløb
- Ændret renal udskillelse
 - Spironolacton og digoxin

Cytochrome P450 enzymet:

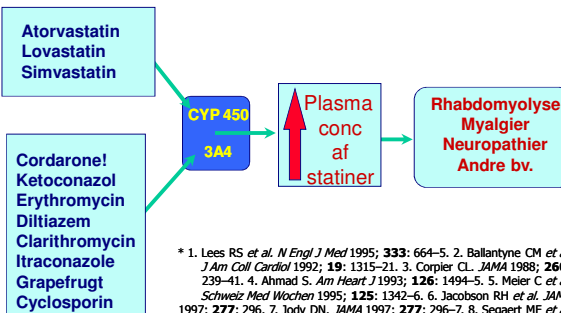
CYP isoenzymer:

1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4.



- Findes i endoplasmatisk reticulum i hepatocytter og i andre væv (eks mucosa)
- Står primært for oxidation (fase 1 reaktion)
- Inhibition, induktion, foruden alm. kompetitiv hæmning.
- Induktion etableres over dage-uger.
- Hæmning sker momentant
- Omsætning over samme isoenzym er ikke ensbetydende med interaktion.

CYP 3A4 medierede interaktioner



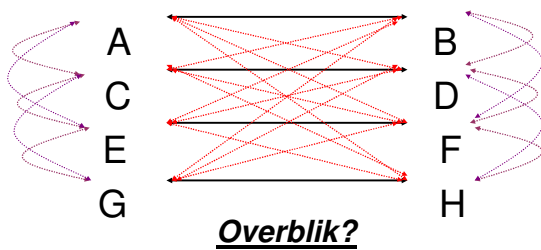
* 1. Lees RS *et al.* *N Engl J Med* 1995; **333**: 664–5. 2. Ballantyne CM *et al.* *J Am Coll Cardiol* 1992; **19**: 1315–21. 3. Corpiér CL. *JAMA* 1988; **260**: 239–41. 4. Ahmad S. *Am Heart J* 1993; **126**: 1494–5. 5. Meier C *et al.* *Schweiz Med Wochenschr* 1995; **125**: 1342–6. 6. Jacobson RH *et al.* *JAMA* 1997; **277**: 296–7. 7. Jody DN. *JAMA* 1997; **277**: 296–7. 8. Segøert MF *et al.* *Reactions* 1996; **622**: 10–11. 9. FDA report 1997.

Interaktioner

- Lægemiddel – lægemiddel
- Lægemiddel – sygdom
- Lægemiddel – naturpræparater / alkohol
- Lægemiddel - kost

Interaktion	Eksempel	Risiko
lægemiddel – lægemiddel	Warfarin – amidaron NSAID – ACE-hæmmer	Blødning Nyresvigt
lægemiddel – sygdom	ASA – ulcus Ca-blokker - hjertesvigt	GI-blødning Inkompensation
lægemiddel – alkohol	Benzodiazepin	↑ sedation
Lægemiddel - kost	Warfarin - sushi	↓ INR

Polyfarmaci Interaktioner



Hvilke patienter kræver øget fokus?

- Patienter, der tager 5 eller flere præparater
- Nyudskrevne patienter fra hospitaler
- Ældre patienter
- Patienter, der behandles af flere forskellige læger
- Patientgrupper, hvor medicineringen er særlig kompliceret, f.eks. psykiatriske patienter
- Ved mistanke om lægemiddelinducerede symptomer

■ Aterosklerose

ASA
Statin
Plavix
Betablokker
ACEhæmmer
Diuretika

■ Bevægeapparat smerter

Paracetamol
Kodein
NSAID
Prednison
Tramadol

■ Diabetes

ASA
Statin
Metformin
Amaryl
Insulin
AT-II antagonist

■ KOL

Prednison
Betaagonist
Leucotriner
Broncolytika
Hostemidler

■ Psykiske lidelser

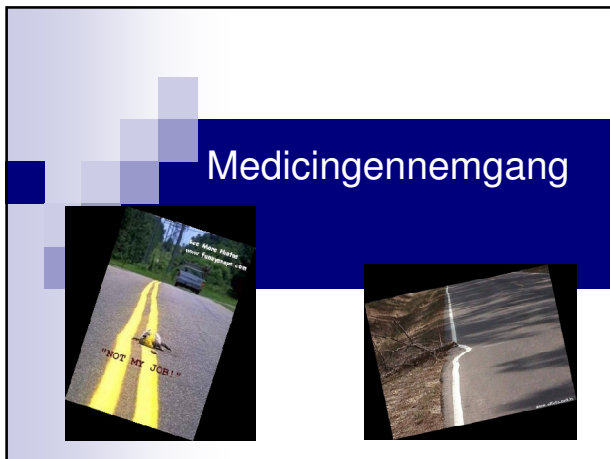
Og så alt det andet
PPI
Opioider
Sovemedicin
Osteoporosemedicin
Cancerbehandling
TNF-alfa-hæmmere
.....
SSRI
SNRI
TCA
Antipsykotika
Parkinsonmidler
Demensmidler

Minefelter

- Antikoagulantia
- Antiepileptika
- Antiarrhythmika
- Antidepressiva
- Lithium



Snævert terapeutisk index



Lægemedielpolitik Danske Regioner

Sikker, ensartet og effektiv brug af medicin
- regionernes medicinpolicy for det danske sundhedsvæsen

Regionerne ønsker at sikre danskerne adgang til sikker, ensartet og effektiv lægemiddelbehandling – samtidig med at sundhedsvæsenets ressourcer udnyttes bedst muligt

Lægemedielpolitik Danske Regioner

- Kvalitet og sammenhæng i patientforløb
 - FMK
 - Kun den nødvendige medicin
 - Medicingennemgang af polyfarmaceut'er
 - Fælles rekommandationsliste
- Prioritering og effektiv ressourcudnyttelse
 - NICE-lignende tiltag?
 - Revurdering af tilskud
 - Ikke-generelt tilskud til nye lægemidler
- Udvikling og forskning
 - bedre rammevilkår for forskning, både via det offentlig og via det private

DAGENS Medicin

Mandag 14 februar 2011

Praktiserende læger siger ja til medicintjek

08-10-2011
PLO-formand Henrik Dilleberg mener, at Danske Regioner bør skærpe kravene til, hvem der skal tilbydes en årligt medicingennemgang.

Regionerne har foreslået, at patienter, som får seks typer lægemidler eller mere, som minimum skal have tilbudt en gennemgang af medicinforbruget. PLO mener, at det er helt rigtige vej at gå, men Henrik Dilleberg ser gerne, at regionernes forslag bliver skærpet.

*Patienter skal kun have den medicin der er nødvendig. Jeg mener derfor, at kriterierne bør strammes til fem typer medicin og derefter, siger Henrik Dilleberg, formand for PLO, i en kommentar på Lægeforeningens hjemmeside.

§ 6. En læge er under udførelsen af sin gerning forpligtet til at vise omhu og samvittighedsfuldhed, herunder også ved økonomisk ordination af lægemidler, benyttelse af medhjælp m.v.

Ansvar for behandling

- Ved hver recept eller ordination
 - er man selv ansvarlig for behandlingen
 - er man ansvarlig for at tage stilling til interaktioner mm
 - også selv om man "blot" fortsætter en behandling initieret af en anden læge.
- Der er ingen vej uden om at gennemgå medicinlisten kritisk!!!

Patientcase nr. 1

Mand 81 år

Fra journal:
Marevan-behandlet atriefibrin, pacemaker samt iskæmisk hjertesygdom.
Type-2 sukkersyge i adskillige år - peroral behandling.
Slank, ikke-ryger.
Genstridigt BT ~ flerstofbehandling. Følges i Kardiologisk Amb.

Seneste lab-tal:
normale væsketal og lever/galdetal. HbA1c 6,5%, total kolesterol 4,1, LDL 2,0 og triglycerider 1,01.
INR 3,5

Medicin	Dosis	Frekvens	Indikation
Amlodipin	5 mg	1 tabl. dgl.	for blodtrykket
Candopax Retard	40 mg	2 tabl. dgl.	
- Codarone	100 mg	1 tabl. dgl.	mod ureglim. hjertarytme
- Hjerteremagryl	75 mg	1 tabl. dgl.	forebyggende mod blodprop
Imozop	7,5 mg	1/2 tabl. dgl.	mod søvnløshed
Kinin	100 mg	1 tabl. dgl.	mod natlige lægkræmper
- Marevan	2,5 mg	dosering eft. skr. anvisn.	blodfortyndende
Micardis Plus	80+12,5 mg	1 tabl. dgl.	mod blodtrykket <i>→ lavere komb.</i>
Mindab	5 mg	2 tabl. dgl.	mod sukkersyge
Nexium	20 mg	1 tabl. dgl.	mod mavesyre i spiserøret <i>→ 20 mg?</i>
- Plavix	75 mg	1 tabl. dgl.	for blodtrykket
- Simvastatin	40 mg	1 tabl. dgl.	mod forhøjet kolesterol
Unifac	50 mg	1 tabl. dgl.	for blodtrykket
Nitrolingual	0,4 mg/dosis	4x1past dgl.	mod smerter i brystet
Nitromex	0,5 mg	3x1 tabl. dgl.	mod smerter i brystet
Metformin	500 mg	3x1 tabl. dgl.	mod sukkersyge

Vurdering af medicin -1

- En-dimensional
 - lister med lægemidler skadelige for ældre
 - fx. de Beers kriterier (visse lægemidler dner ikke til ældre)
 - stesolid, NSAID mv

Vurdering af medicin -2

- • To-dimensionel
 - diagnose
 - ↓
 - behandling

Cardiovascular System (i) Warfarin with the presence of chronic atrial fibrillation, where there is no contraindication to warfarin. (ii) Aspirin in the presence of chronic atrial fibrillation, where warfarin is contraindicated, but not aspirin. (iii) Aspirin or Clopidogrel with a documented history of coronary, cerebral or peripheral vascular disease in patients in sinus rhythm, where therapy is not contraindicated. (iv) Antihypertensive therapy where systolic BP consistently >160 mmHg, where antihypertensive therapy is not contraindicated. (v) Statin therapy in patients with documented history of coronary, cerebral or peripheral vascular disease, where the patient's functional status remains independent for activities of daily living and life expectancy of more than 5 years. (vi) ACE inhibitor in chronic heart failure, where no contraindications exist.	Central Nervous System (i) E-DOPA in idiopathic Parkinson's disease with definite functional impairment and residual disability. (ii) Antidepressant in the presence of clear-cut depressive symptoms, lasting at least 3 months. Gastrointestinal System (i) Proton pump inhibitor in the presence of chronic severe gastro-oesophageal acid reflux or peptic stricture requiring dilatation. (ii) Fibre supplement for chronic, symptomatic diverticular disease with constipation. Locomotor System (i) Disease-modifying anti-rheumatic drug (DMARD) with known, moderate-severe rheumatoid disease lasting more than 12 weeks. (ii) Bisphosphonate in patients taking glucocorticoids for more than 1 month (i.e. chronic corticosteroid therapy). (iii) Calcium and vitamin D supplement in patients with known osteoporosis (prevention of fragility fracture, acquired dental hypoplasia).
---	--

Vurdering af medicin -3

- Tre-dimensionalt
- nogle patienter tåler ikke den anbefalede medicin:
 - marevan (blodfortyndende) ved faldpatienter
- nogle pt. kan ikke/vil ikke have så meget medicin osv.
 - Vanskeligt at "skemalægge"
 - Bliver en "klinisk" vurdering
 - Men kan systematiseres



Guidelines for behandling

- tager sjældent udgangspunkt i ældre
- hvis patienten har flere sygdomme og flere guidelines følges → ofte stor mængde medicin
- mange kan/vil/tør ikke tage så meget medicin
- guidelines mangler prioritering inden for et givet armentarium for en given tilstand

Gennemgang af medicinliste

- Ideelt set skulle man
 - beskrive pt.
 - uarbejde den "rigtige" medicinliste ud fra dette
- Virkeligheden vil ofte være at man tager udgangspunkt i den aktuelle liste jvf. nedenstående
 - 1. trin – hvem er pt.
 - 2. trin – hvad får pt. af medicin
 - 3. trin – gennemgang af medicinlisten
 - 4. trin – handling!
 - 5. trin – follow-up

1. trin - hvem er pt.?

- hvilke sygdomme har patienten aktuelt?
- er der reduceret nyre og/eller leverfunktion?
- mistanke om bivirkninger
- hvad mener patienten selv om sin medicin?
 - for meget eller for lidt?
 - mistro til virkning og bivirkninger?
 - økonomi?
 - praktiske problemer – for store eller for mange piller, doseringstider, manglende evne til at benytte inhalationsdevices osv.?

2. Trin - hvad får pt. af medicin

- Regelmæssig gennemgang af medicinliste
 - er der enighed om behandlingen?
- Medicinliste-kilder
 - seddel fra "lille-mor"
 - doseringslister – fra hjemmeplejen osv.
 - liste fra egen læge
 - epikriser – ambulante notater
 - PEM,
 - (FMK)

3. Trin - gennemgang af medicinliste - I

- til hvert af lægemidlerne spørges:
 - er der indikation for behandlingen?
 - er der kommet nye behandlingsprincipper for patientens kroniske sygdomme?
 - inden for en given gruppe lægemidler får patienten så det mest hensigtsmæssige i forhold til alder, tilstand og økonomi?
 - dosis
 - interaktioner
 - bivirkninger
 - Substitution ?

3. Trin - gennemgang af medicinliste - II

- er der uhensigtsmæssige dobbelte medicineringer?
- er målet med behandlingen nået?
- kan der prioriteres mellem lægemidler, således at behandlingen kan fokuseres på dem med størst effekt/vigtighed
- MANGLER DER NOGET?

4. trin Handling - Seponering af lægemidler

- generelt stor tilbageholdenhed blandt læger over for seponering
 - man ønsker ikke at ændre andre lægers ordination
 - patienten vil ikke acceptere ændringen
 - det skal ikke betragtes som en fejl at have seponeret et lægemiddel, som så må genindsættes
 - kan man seponere lægemidler som er ordineret af andre læger, fx specialist eller sygehus?

4. Trin - Handling II

- prøv evt. aftrapning først
 - hastighed afhængig af
 - farmakokinetik
 - abstinensrisiko osv.
- lav en fast aftale med pt.
- lad være med at gøre for mange ting på en gang

5. trin Follow-up

- aftal med pt.
(eller medicineringsansvarlig)
 - aftrapningshastighed
 - succes-kriterier/faresignaler
 - opfølgende kontakt

case 1

68 årig Mand:

Type 2 diabetes, atherosclerose, lipidforstyrrelse, kompliceret hypertension (2006), Tobaksmisbrug, AMI (2010)

Medicin:

TAB. Daonil 3,5 mg 1 tabl 2 gange dagligt fra
 ENTTAB. Magnyl 100 mg 1 tabl. dagligt fra
 TAB. Centyl med Kaliumklorid 2 tabletter dagligt
 DEPTAB. Selo-zok 200 mg 1 tablet dagligt
 TABFILM. Metformin 500 mg 1 tabl.3 X dagl/ v. måltid
 TAB. Amlodipin 10 mg 1 tablet
 TAB. Amias 8 mg 1 tablet daglig
 TAB. Spirix 25 mg 1/2 tablet daglig
 TABFILM. Zarator 80 mg 1 tablet daglig
 TAB. Corodil Comp 20+12,5 mg 1 tablet daglig
 KAPH. Mandolgin 50 mg 1 kapsel max x 3 daglig
 INJVOP. Levemir 100 E/ml FlexPen til injektion
 TAB. Enacodan 5 mg 1 tablet daglig
 TAB. Furix 40 mg 1 tablet morgen
 TABFILM. Plavix 75 mg 1 Tablet daglig
 TAB. Marevan 2,5 mg dosering efter skriftlig anvisning
 DEPTAB. Kaleorid 750 mg 1 tablet 2 gange daglig
 DEPPLA. Matrifen 12 mikrogram/time 1 plaster hver 3.dag
 DEPPLA. Matrifen 25 mikrogram/time 1 plaster hver 3.dag

Spørgsmål

- Daonil (glibenclamid)
- Metformin (biguanid)
- Levemir (langtidsvirk. human insulinanalog)

Antidiabetika:

Sulfonylurinstoffer (Daonil) kan give hypoglycæmi sammen med insulin. I stedet øge dosis af metformin?

- Plavix (clopidogrel)
- Marevan (warfarin)
- Magnyl (acetylsalicylsyre)

Antikoagulantia:

Betydelig risiko for blødning ved flerstofsterapi. Indikation for marevan ?

- Centyl m. KCL (thiazid)
- Spirix (spironolacton)
- Furix (furosemid)

Diuretika:

Lille effekt mange bivirkninger v. dobbelt thiazid dosis. Samtidig loop-diuretika. U hensigtsmæssigt?

Spørgsmål

- Selozok (metoprolol)
- Amias (Candesartancilexetil)
- Corodil Comp (enalapril/thiazid)
- Enacodan (enalapril)
- Amlodipin

Antihypertensiva:

ACE-hæmmer i to formuleringer + extra thiazid. Øge Amias i stedet ?

- Mandolgin (tramadol)
- Matrifen (fentanyl)

Indikation for plaster?