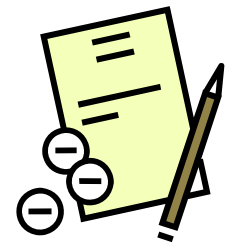
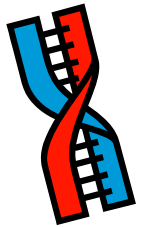


# Klinisk farmakologi på Karolinska

Erik Eliasson, lektor, öl

Ylva Böttiger, docent, öl



Rätt läkemedel

i

Rätt dos

till

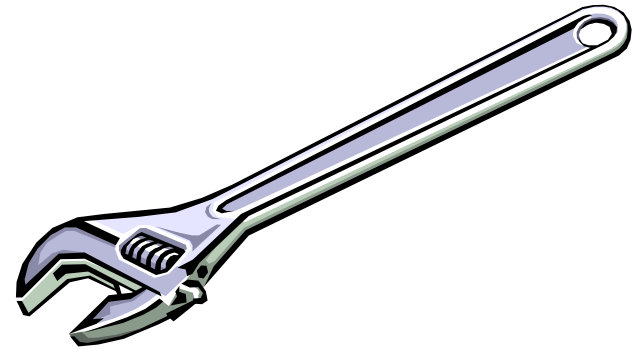
Rätt patient

vid

Rätt tillfälle

och till

Rätt kostnad



# Avd. för klinisk farmakologi

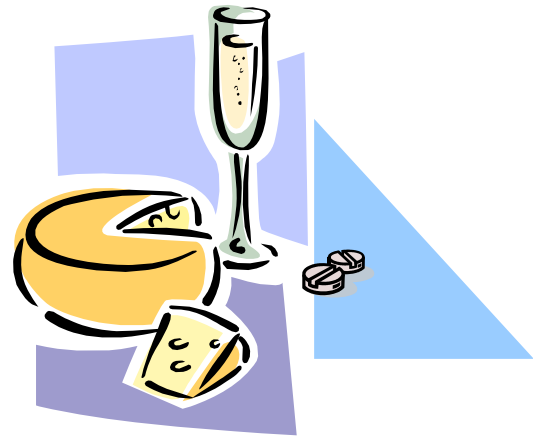
- Farmakologiska laboratoriet
- Karolic - läkemedelsinformationscentralen
- Enheten för läkemedelssäkerhet
- Dopinglaboratoriet och Dopingjouren
- Konsult- och utbildningsenheten
- Klinisk farmakologisk prövningsenhet

# Läkemedelsinformations- centralen Karolic 36 år!

Ylva Böttiger, docent, öl

Klinisk Farmakologi

Karolinska Universitetssjukhuset



www.lic.nu

**LILI**

Linköping  
Tel: 013-22 33 23  
lili@lio.se

**ELINOR**

Umeå  
Tel: 090-785 39 10  
elinor@pharm.umu.se

**LUPP**

Göteborg  
Tel: 031-342 85 65  
lupp.su@vgregion.se

**ULIC**

Uppsala  
Tel: 018-611 20 10  
ulic@lul.se

**KAROLIC**

**Medicinska frågor**

**Tel: 08-5858 1060**

**karolic@karolinska.se.**

**ELIS**

Lund  
Tel: 046-17 19 20  
elis.usil@skane.se

**KAROLINE**

Stockholm  
Farmaceutiska frågor:  
Tel: 08-517 753 42  
karoline.ka@apoteket.se

En kvinna i 30-årsåldern med multipel skleros  
medicinerar med natalizumab (Tysabri).  
Hon planerar nu att bli gravid.

*Vilka erfarenheter finns om detta  
preparat och graviditet?*

En man i 80-årsåldern har nyligen satts in på warfarin. Efter två dagars behandling noterade han svullnad och lätt rodnad i ena handleden, bedöms som något slags artrit. För många år sedan haft liknande besvär i hand- och fotleder (ej tidigare warfarinbehandlad).

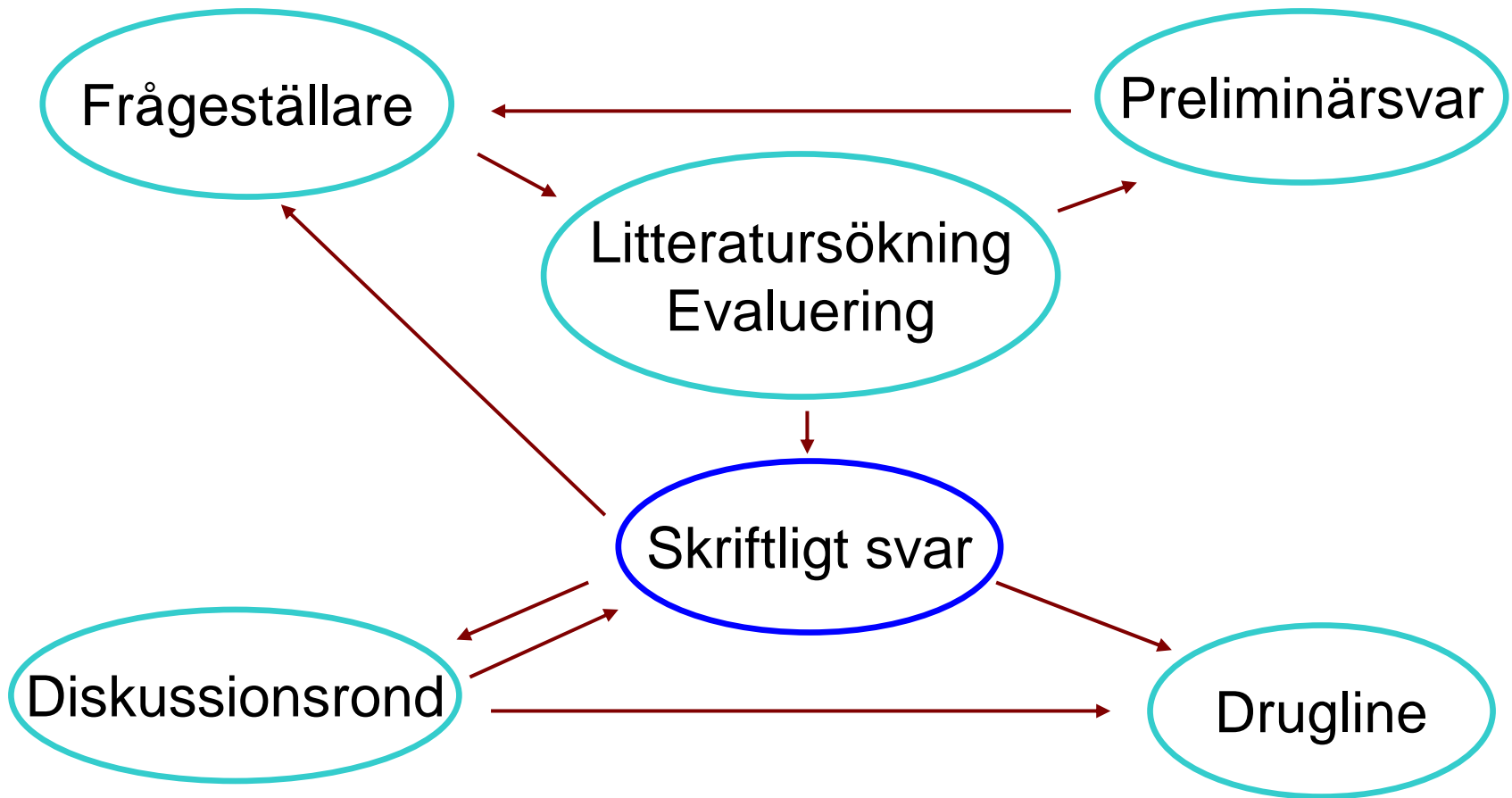
*Artritbiverkningar av warfarin?*

Tonårig flicka med svår hjärtmuskelsjukdom väntar på hjärttransplantation och är deprimerad. Behandlas redan med furosemid, ramipril, bisoprolol, eplerenon, acetylsalicylsyra, warfarin och diazepam.

*Val av antidepressiv behandling?*

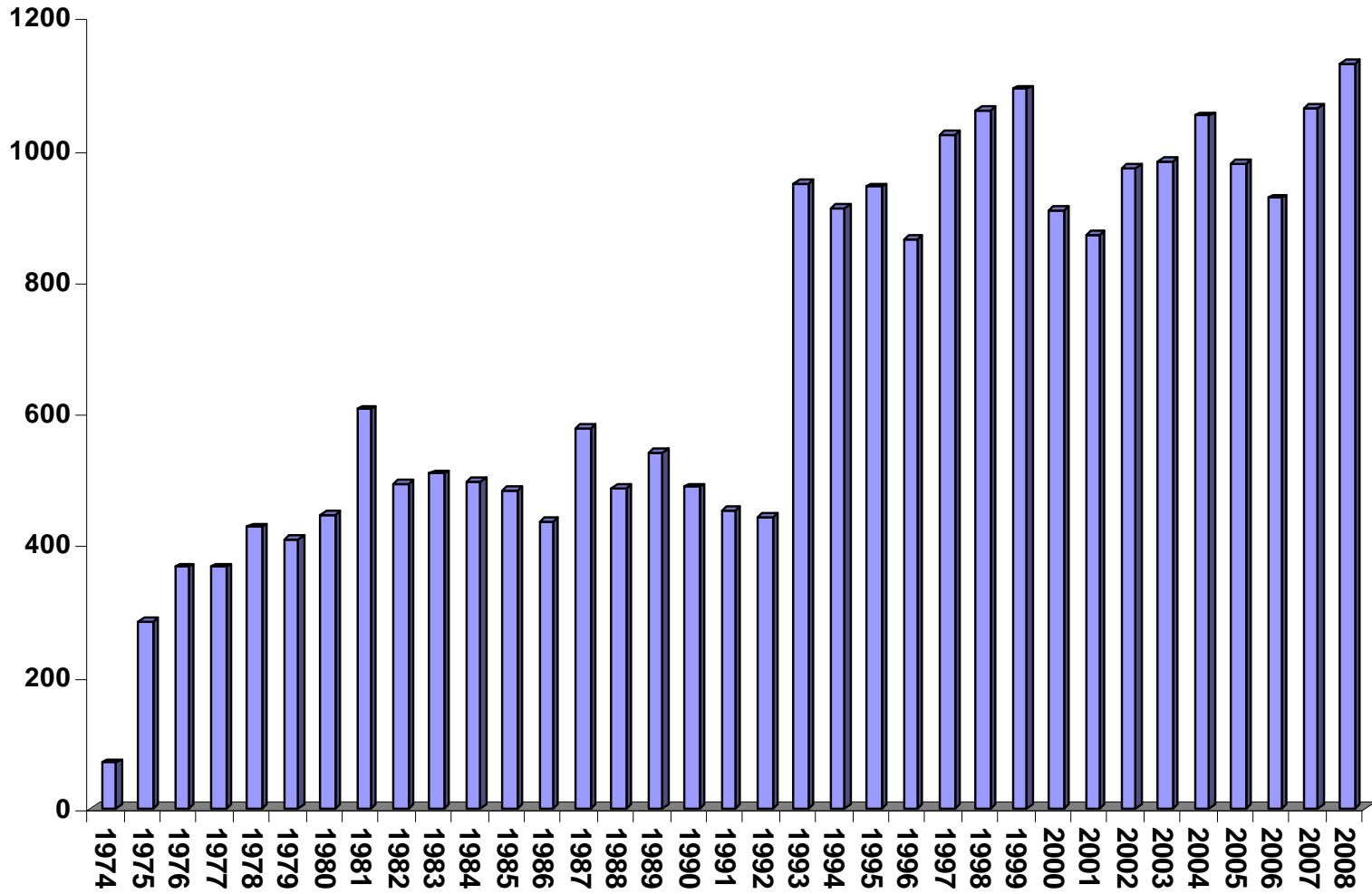
En levertransplanterad man med fördröjd  
graftfunktion och hepatorenalt syndrom  
behandlas med CVVHD. Har även en primär  
CMV-infektion, men svarar inte på behandling  
med ganciklovir trots adekvata koncentrationer.

*Hur ska man dosera foskarnet?*

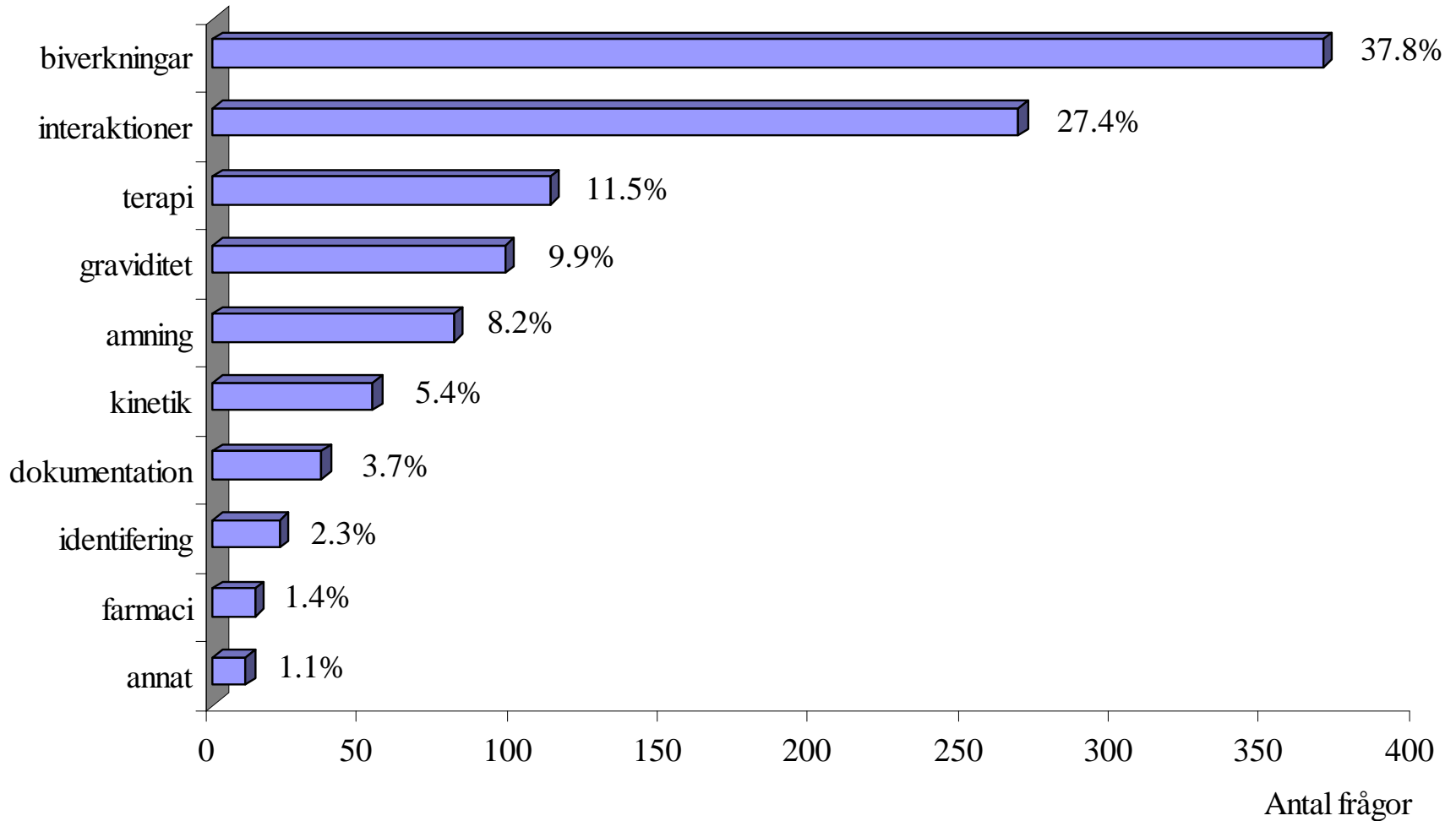




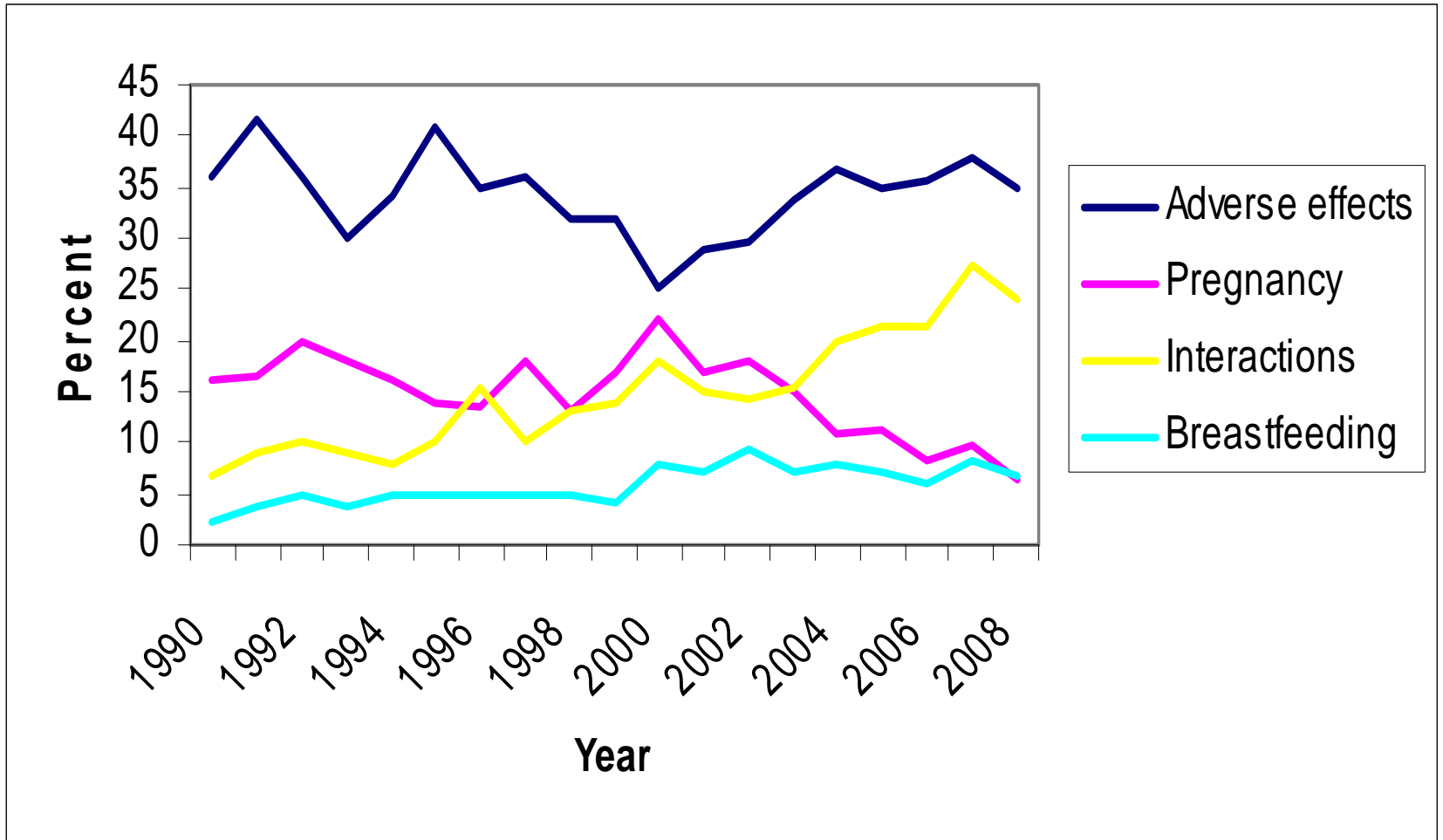
# Antal frågor per år till Karolic



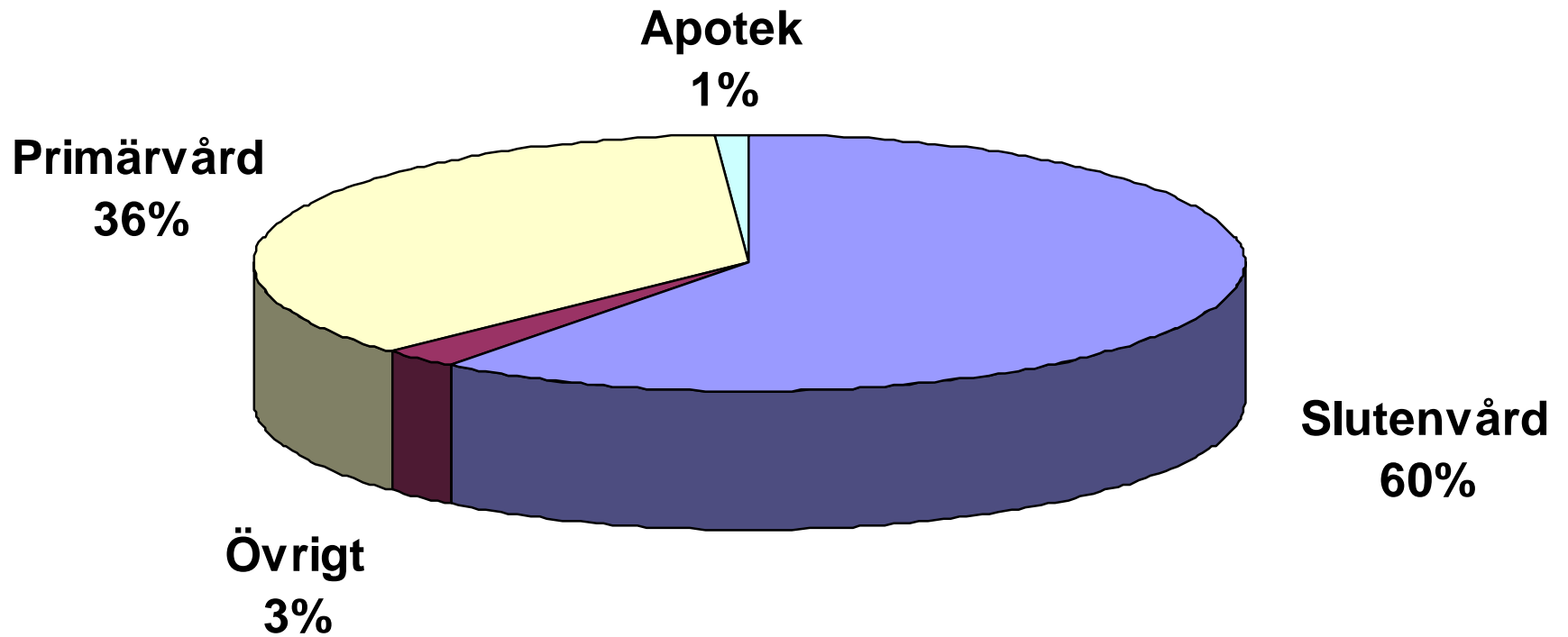
# Typ av frågor



# Fördelning typ av frågor över åren:



# Frågeställare



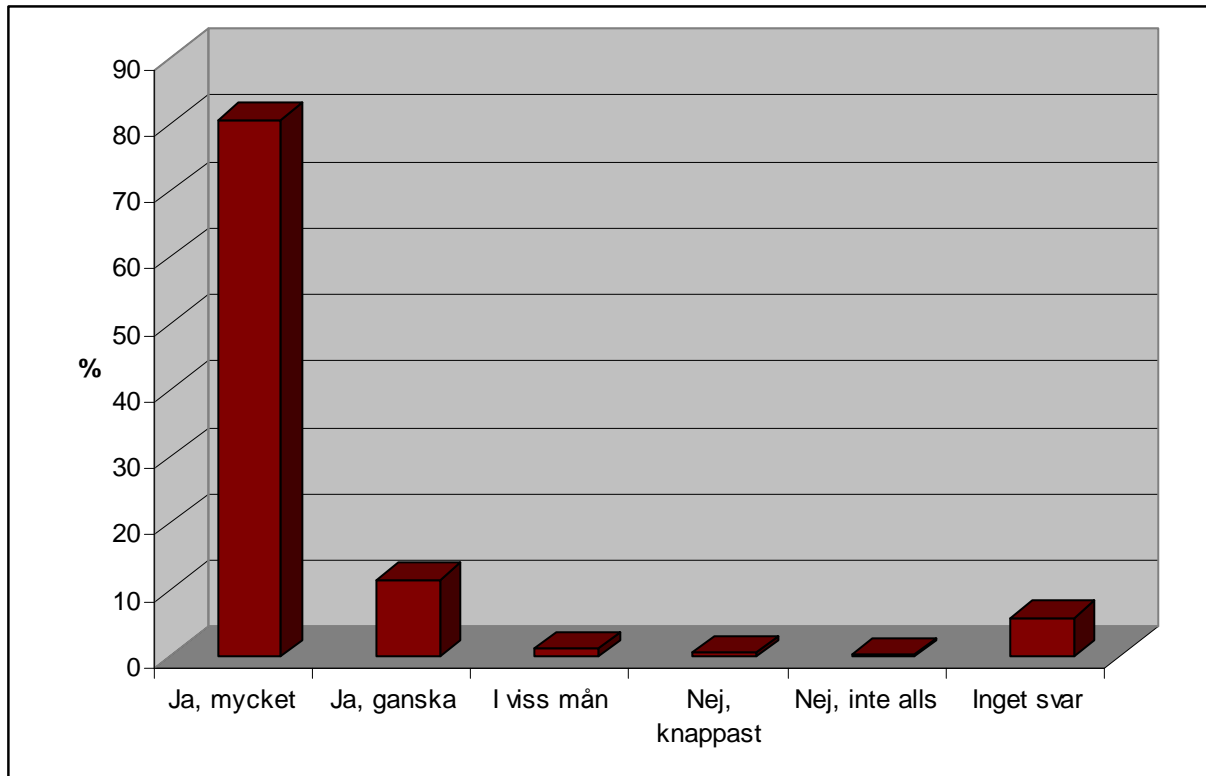
## **Frågeställarna**

- 90% läkare
- 8% sjuksköterskor och barnmorskor
- 2% farmaceuter och tandläkare

## **Frågeställningarna**

- 91% patientrelaterade
- 9% generella

# Relevant svar?



# Nytta av svaret?

<b>Hjälp att lösa aktuellt problem</b>	<b>77 %</b>
<b>Säkrare vid beslut</b>	<b>60 %</b>
<b>Fått värderad information</b>	<b>48 %</b>
<b>Bra för framtida bruk</b>	<b>38 %</b>
<b>Användbart material</b>	<b>25 %</b>
<b>Ingen nytta</b>	<b>6 %</b>

# Drugline



- **En ständigt växande kunskapskälla**
- **Innehåller idag över 13 000 dokument**
- **Skapas genom ett nationellt och nordiskt samarbete.**
- **Tillgänglig via SLLs bibliotek (och Ovid T.)**
- **Publicerar regelbundet i Läkartidningen**

Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett urval av de frågor som behandlats vid någon av de regionala läkemedelsinformationscentralerna (LIC), som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna har sammanställts vid Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge, av med dr Mia von Euler och Asa Jansson, apotekare, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentobundna, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på [www.lic.nu](http://www.lic.nu)



## Tramadol och antidepressiv behandling

*Vilka antidepressiva läkemedel är lämpliga till patient som behandlas med tramadol?*

*I Fass nämns att tramadol kan interagera med paroxetin, sertralin och fluoxetin.*

Marine Andersson/Ylva Böttiger, DRIC (Huddinge), mars 2003, Drugline nr 19825

**T**ramadol hämmar synaptiskt återupptag av noradrenalin och serotonin. Fall av serotonergt syndrom har rapporterats vid samtidig behandling med tramadol och paroxetin, sertralin eller fluoxetin. Både tramadol och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) sänker krampröskeln, och kombinationen ska därför undvikas, särskilt hos patienter med hög risk att utveckla kramper [1].

**I det svenska** biverkningsregistret finns två fall registrerade där patienter fått krampanfall vid kombination av tramadol och SSRI [2]. Ett dödsfall finns beskrivet, där en man med alkoholproblem avlidit av kramper vid behandling med tramadol, venlafaxin, trazodon och quetiapin. Alla dessa läkemedel kan påverka serotoninnivåerna [3]. En fallrapport finns, där serotonergt syndrom upptäckts hos en 72-årig kvinna 18 dagar efter insättande av fluoxetin och tramadol [4]. Två fall av serotonergt syndrom har rapporterats vid kombination av tramadol och paroxetin, och ett fall vid kombination av tramadol, olanzapin och mirtazapin [5, 6]. Tramadol metaboliseras

via cytokrom P-450-enzymerna CYP2D6 samt CYP3A4. Paroxetin och fluoxetin är starka hämmare av CYP2D6, och möjligtvis föreligger en farmakokinetisk interaktion mellan tramadol och dessa substanser. Interaktionen är ej visad i kliniska studier [7, 8].

**Vid behov av kombinerad** smärtbehandling och antidepressiv terapi rekommenderas i första hand att tramadol byts mot annat analgetikum. Paracetamol ensamt eller i kombination med en svag opioid är ett rimligt förstahandsval. Till patienter som behandlas med fluoxetin eller paroxetin är dextropropoxifen ett bättre alternativ än kodein, eftersom kodeinets bioaktivering till morfin via CYP2D6 hämmas av dessa läkemedel.

**Om indikationen** för att använda tramadol är stark och patienten inte har någon förhöjd risk att få kramper föreslås ett antidepressivum med mindre serotonerg effekt, såsom reboxetin, mianserin eller maprotilin. Ett sista alternativ kan vara att kombinera en låg dos tramadol med ett tricykliskt antidepressivum och att med hjälp av monitorering av plasmakoncentra-

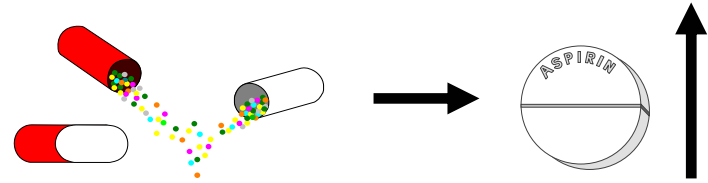
tionen hålla en så låg dos antidepressivum som möjligt.

**Sammanfattningsvis** rekommenderas i första hand byte av smärtlindring för att minska risken för kramper och serotonergt syndrom.

## Referenser

1. Fass 2002.
2. Swedis (Läkemedelsverkets biverkningsregister, citerat 2003-04-27).
3. Ripple MG, Pestaner JP, Levine BS, Smialek JE. Lethal combination of tramadol and multiple drugs affecting serotonin. *Am J Forensic Med Pathol* 2000;21:370-4.
4. Gonzalez-Pinto A, Imaz H, de Heredia JLP, Gutierrez M, Mico JA. Mania and tramadol-fluoxetine combination. *Am J Psychiatry* 2001;158:964-5.
5. Lantz MS, Buchalter EN, Giambanco V. Serotonin syndrome following the administration of tramadol with paroxetine. [letter to the editor] *Int J Geriatr Psychiatry* 1998;13:343-5.
6. Duggal HS, Fetchko J. Serotonin syndrome atypical antipsychotics. *Am J Psychiatry* 2002;159:672-3.
7. Drugline nr 19580 (år 2002).
8. Sjöqvist F. Interaktion mellan läkemedel. I: Fass 2002 sid 1481-556.

# SFINX –



## interaktionsdatabasen

- Ett samarbete mellan medbase oy, MKC och Karolinska klinisk farmakologi
- Nyskapad databasstruktur
- 11 000 interaktionstexter
- Kopplas direkt mot olika journalsystem
- Nås även via [janusinfo.se](http://janusinfo.se)

# Amningstjänsten

- Vilka läkemedel kan tas av ammande kvinnor?
- Nås idag via [Janusinfo.se](http://Janusinfo.se)
- Uppdateras bl.a. genom de frågor som kommer in till Karolic

