

$\frac{\text{Effekt}}{\text{Bivirkninger} \times \text{pris}} = \text{Rationel Farmakoterapi}$

Patienters selvmedicinering

Af Lisa Pedersen, IRF

Som læger er vi vant til at spørge patienter om deres »vanlige medicin«. Dette begreb omfatter typisk den faste lægeordnede medicin, som patienten er i behandling med. Når man efter grundig udredning har stillet en diagnose og er kommet frem til den optimale medicinske behandling, som udelukker alvorlige interaktioner med »vanlig medicin«, kan vi så regne med, at vi har det fulde overblik over patientens medicin? Ikke nødvendigvis, desværre!

Det er ikke sikkert, patientens selvmedicinering med håndkøbslægemidler, naturmedicin eller (for) gammel medicin fra medicinskabet er kendt af lægen. Ikke sjældent har patienten et forbrug af tobak eller alkohol som også kan interagere med den lægeordnede medicin.

Supplerer patienten sin faste medicin med en mere eller mindre fast indtagelse af håndkøbslægemidler, naturlægemidler eller nydelsesmidler, kan dette medføre uforudsete interaktioner. Forskellige CYP-isozymer induceres eller inhiberes af NSAID, alkohol, tobak, grapefrugt og perikon. NSAID påvirker den renale elimination af lægemidler gennem påvirkning af den renale reabsorption eller sekretion af lægemidler og hæmning af prostaglandinsyntesen. Mælk, juice og

metalioner som magnesium og calcium kan påvirke absorptionen af visse lægemidler på grund af dannelse af uabsorberbare komplekser. Visse nydelsesmidler og håndkøbslægemidler udviser farmakodynamiske interaktioner med den lægeordnede medicin, for eksempel forstærker alkohol den sederende effekt af morfika og benzodiazepiner. Disse mekanismer kan få kliniske konsekvenser.

Problemer kan opstå, hvis den ordinerende læge ikke er bekendt med patientens forbrug af ovennævnte stoffer, som ikke er receptpligtige, og som patienten ikke tænker på kan indbære et problem i forhold til medicin. Problemer kan også opstå, hvis patienterne ændrer deres selvmedicinering / forbrug af midlerne uden at involvere deres læge.

I det følgende gennemgås eksempler på selvmedicinering med naturlægemidler, der kan give klinisk betydende interaktioner, samt gode råd til, hvordan de kan imødegås.

Naturlægemidler

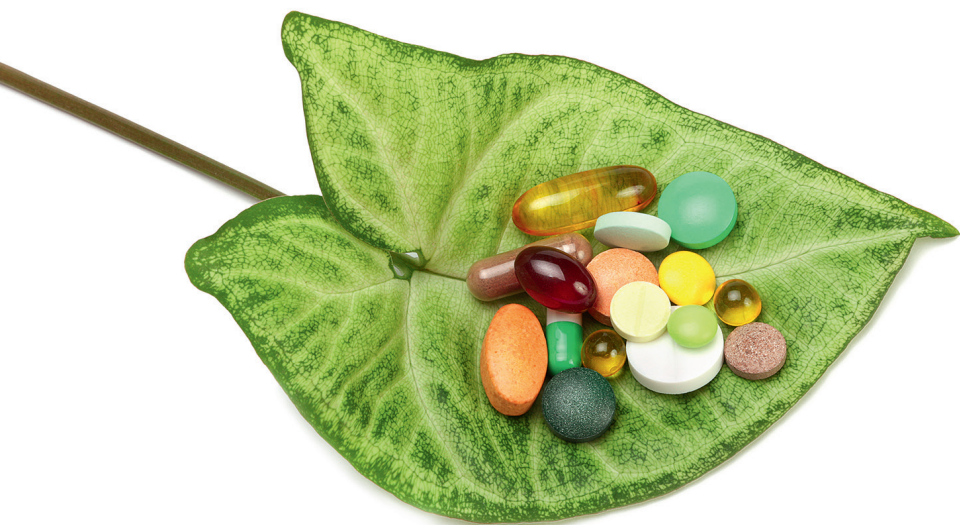
Naturlægemidler kræver markedsføringstilladelse fra Sundhedsstyrelsen ligesom farmaceutiske specialiteter. Markedsføringstilladelsen kan kun udstedes, når der foreligger et godkendt produktresumé. Naturlægemidlerne

har ikke gennemgået obligatoriske studier af sikkerhed og effekt, men publicerede studier er medtaget i vurderingen af midlet. Ud fra den tilgængelige viden, fundet i produktresuméerne, er der en række mulige interaktioner, som er værd at kende til.

Perikon

Perikon anvendes mod tristed, nedtrykthed og modløshed. Der er dokumentation for, at perikon i forskellige doser nedsætter plasmakonzentration af ciclosporin og tacrolimus hos transplanterede patienter med ca. 40-60 % på grund af induktion af CYP3A4 samt eventuelt P-glykoprotein. Midlerne bør ikke anvendes sammen. Tilsvarende kan perikon nedsætte den maksimale plasmakonzentration af gestagen med ca. 5-20 % og reducere halveringstiden af østrogen med ca. 50 %, hvilket kan medføre subterapeutiske niveauer af disse hormoner under fx p-pille-behandling. Konsekvensen kan være behandlingssvigt i form af uønsket graviditet eller gennembrudsblødning. Kombinationen af hormonelle antikonceptiva og perikon frarådes derfor.

Behandling med perikon samtidig med irinotecan, verapamil eller warfarin frarådes, da der er dokumentation for, at det kan medføre nedsat plas-



makoncentration af disse midler med deraf følgende mulighed for behandlingsvigt.

På trods af ringe dokumentation frådes samtidig behandling med perikon og imatinib, ivabradin og methadon, da plasmakoncentrationerne falder, når patienterne tager midlerne samtidigt, og der derfor er risiko for manglende effekt af behandlingen.

Aesculus hippocastanum

Aesculus hippocastanum (hestekastanie) er et naturlægemiddel mod hælveser, tyngdefølelse, kløe, nattekramper og uro i benene. Midlet kan ifølge produktresumeeet medføre øget effekt af antikoagulantia og øget risiko for blødning i forbindelse med anvendelse af NSAID.

Agiolax

Agiolax er et naturlægemiddel mod forstoppelse, der blandt andet indeholder *loppefrø*. Det kan ved længere tids brug medføre udvikling af hypokaliæmi og dermed ændre effekten af digoxin og andre antiarytmika. Hypokaliæmi-risikoen øges ved samtidig anvendelse af lægemidler, der medfører hypokaliæmi. Absorptionen af vitaminer, mineraler, lithium, digoxin, coumariner og carbamazepin kan nedsættes. Af den grund bør *Agiolax* ifølge produktresumeeet indtages ½ - 1 time inden indtagelse af lægemidler; der er dog ikke fundet dokumen-

tation for, at en sådan dosisforskydning sikrer absorptionen af den lægeordnede medicin.

Fiskeolie

Fiskeolie er et hyppigt anvendt naturlægemiddel mod forhøjet koncentration af triglycerider i blodet som supplement til diæt. Det anvendes af mange mod ledgener. Midlet kan give øget blødningstendens, og der tilrådes derfor forsigtighed ved anvendelse sammen med andre midler, der påvirker koagulationsevnen. Patienten bør informeres om dette, når antikoagulerende behandling ordineres. Fiskeolies effekt er registreret helt op til 10 uger efter seponering.

Ginko biloba

Ginko biloba er naturlægemiddel, der anvendes mod længerevarende hukommelsesbesvær, koncentrationsbesvær og træthed hos ældre. Ifølge

produktresumeeet kan *Ginko biloba* muligvis nedsætte effekten af anti epileptika, øge risikoen for blødning i forbindelse med NSAID- og acetylsalicylsyre-anvendelse samt øge hjertefrekvensen 5-10 % ved anvendelse sammen med nifedipin. Effekten af orale antikoagulantia kan forstærkes, og *Ginko biloba* bør derfor seponeres eller pauseres to uger inden operation. Interaktion med ciclosporin kan ikke udelukkes, og patienter, som er i behandling med dette immunsupprimerende middel, bør derfor ikke anvende *Ginko biloba*.

Bronchosan

Bronchosan, der indeholder *almindelig vedbendurt*, *timian* og *lakridsrod*, anvendes som naturlægemiddel mod hoste. Produktet indeholder *alkohol*, som kan udløse en antabusreaktion ved anvendelse sammen med antabus eller metronidazol. Der er ikke oplysninger om andre interaktioner i produktresumeeet. Dog påvirker alkohol omsætningen af visse lægemidler.

Chisan og Chisandra Adaptogen

Chisan og *Chisandra Adaptogen* indeholder *schizandra chinensis* samt *ethanol*. Dette naturlægemiddel, der anvendes mod træthed, kan udløse antabusreaktion, når det anvendes sammen med antabus eller metronidazol. Stoffet kan nedsætte metabolismen af anæstetimidler. Den kliniske betydning er usikker. Der er ikke fundet oplysninger om disse midlers kinetik, herunder virkningstiden efter

Box 1. Vigtige pointer vedrørende naturlægemidler og håndkøbslægemidler.

- Inden opstart af behandling med antikoagulerende midler, specielt warfarin, bør man informere om mulige interaktioner med naturlægemidlerne perikon, hestekastanje, loppefrø, *Ginko biloba*, fiskeolie, hvidløg og coenzym Q10.
- Man bør spørge, om patienten anvender *schizandra chinensis*, *ginko biloba* eller *valerianerod*, når man optager medicinamnese inden anæstesi og kirurgi. Hvis der er tale om transplantation, undersøges, om patienten bruger perikon.
- Ved opstart af behandling med antabus eller metronidazol advares om, at alkohol findes i visse naturlægemidler, herunder hostesaft.

Tabel 1. Oversigt over udvalgte naturlægemidlers interaktioner med lægeordineret medicin og konsekvenser deraf.

Naturlægemiddel og anvendelse	Interaktion med	Konsekvens og håndtering
<i>Aesculus hippocastanum</i> (hestekastanie) Hævelser, tyngdefølelse, kløe, nattekramper og uro i benene	NSAID Antikoagulantia	Øget blødningsrisiko Kombinationen bør undgås
<i>Agiolax med bl.a. loppefrø</i> Forstoppelse	Antiarytmika Lægemidler, der forårsager hypokaliæmi Lithium, digoxin, coumariner og carbamazepin	Ændret effekt af antiarytmika pga. risiko for hypokaliæmi Øget risiko for hypokaliæmi Nedsat absorption af lithium, coumariner og carbamazepin Kombinationerne bør undgås, da effekten af dosisforskydning ikke er sikkert dokumenteret
<i>Bronchosan med ethanol</i> Hoste	Antabus Metronidazol	Antabus-reaktion Informér patienten om, at visse naturlægemidler indeholder alkohol og kan udløse antabuslignende effekt
<i>Chisan med Schizandra chinensis og ethanol</i> Træthed	Antabus Metronidazol Anæstesimidler	Antabus-reaktion Informér patienten om, at visse naturlægemidler indeholder alkohol og kan udløse antabuslignende effekt Virkningen af anæstesimidlet kan øges grundet nedsat metabolisme Pauser i god tid inden planlagt anæstesi
<i>Coenzym Q10</i> Hjertesvigt, hyperkolesterolemie, hypertension og angina pectoris	Warfarin	Samtidig behandling kan medføre et kraftigt fald i INR Kombinationen kan anvendes under tæt kontrol af INR. Ændringer i coenzym Q10-anvendelse bør drøftes med lægen
<i>Danisan Nat med Humulus lupulus (humlekopper) og Valerina officinalis (valerianerod)</i> Søvnbesvær og uro	Antiepileptika Anæstesimidler	Kan øge effekten af antiepileptika og anæstesimidler (mekanismen ikke anført) Så vidt muligt seponeres Danisan Nat eller dets enkelte indholdsstoffer ca. 9 timer før opstart af den lægeordnede behandling
<i>Fiskeolie</i> Hypertriglyceridæmi og ledgener	Antikoagulerende midler	Mulig ændring af den antikoagulerende effekt Forsigtighed ved samtidig anvendelse. Spørg til fiskeolieanvendelse, hvis patientens AK-behandling er svær at styre
<i>Ginko biloba</i> Hukommelsesbesvær, koncentrationsbesvær og træthed	Antiepileptika NSAID Acetylsalicylsyre Nifedipin Orale antikoagulantia Ciclosporin	Kan nedsætte effekten af antiepileptika Øget risiko for blødning ved indtagelse sammen med NSAID og acetylsalicylsyre Kan øge hjertefrekvensen 5-10 % ved samtidig anvendelse med nifedipin Effekten af orale AK-midler kan forstærkes Mulig interaktion (uspecificeret) med ciclosporin Kombinationerne bør undgås (kontraindiceret for ciclosporin) Ginko biloba bør seponeres 2 uger inden operation
<i>Kwai med Allium savativum, hvidløg, ricinusolie, saccharose og lactosederivater</i> Hyperkolesterolemie og hypertriglyceridæmi som supplement til diæt	Antikoagulantia Saquinavir Hiv-protease-inhibitorer	Hvidløg kan muligvis øge effekten af den lægeordnede behandling, men kombinationen kan anvendes. Seponeres 1 uge inden operation Plasmakoncentrationen af saquinavir og hiv-protease-inhibitorer kan nedsættes. Risiko for behandlingssvigt / svært styrbar behandling Kombinationen skal undgås, ritonavir kan dog anvendes sammen med Kwai
<i>Perikon</i> Nedtrykthed og depression	Ciclosporin Tacrolimus Gestagen +/- østrogen Irinotecan Verapamil Warfarin Imatinib Ivabradin Methadon	Nedsat plasmakoncentration af den lægeordnede behandling Samtidig behandling med perikon og disse midler frarådes grundet risiko for behandlingssvigt / svært styrbar behandling

seponering. Det må derfor anbefales at pausere midlet i god tid inden planlagt anæstesi og operation.

Danisan Nat

Danisan Nat indeholder *Humulus lupulus* (humlekopper) og *Valerina officinalis* (valerianerod) og anvendes mod søvnbesvær og uro. Dette naturlægemiddel kan muligvis øge effekten af antiepileptika og anæstesimidler. Det må derfor anbefales at seponere midlet inden anæstesi og operation, samt hvis patienten har bivirkninger af sin antiepileptiske medicin. I produktresumeeet frarådes samtidig anvendelse. Midlet er formentlig elimineret efter ca. 9 timer.

Kwai

Kwai, der indeholder *Allium savatium*, hvidløg, *ricinusolie*, *saccharose* og *lactosederivater*, er et naturlægemiddel, der anvendes mod hyperkolesterolemie og hypertriglyceridæmi som supplement til diæt. Hvidløg kan muligvis forstærke effekten af anti-koagulantia. Interaktioner er dog ikke påvist i studier med warfarin, kombinationen kan derfor anvendes. Hvidløg skal på grund af blødningsrisikoen seponeres 1 uge før operation. Hvidløg kan nedsætte plasma-koncentrationen af saquinavir og hiv-protease-inhibitorer generelt på grund af induktion af CYP3A4. Ændringen i plasmakoncentrationen kan være betydelig, og der er risiko for behandlingsvigt. Kombinationen er derfor kontraindiceret, undtaget for ritonavir og hvidløg, da denne kombination er testet klinisk uden fund af ændring i ritonavirs farmakokinetik.

Lejlighedsvis indtagelse af hvidløg

i moderate mængder gennem kosten formodes ikke at have betydning for patienters behandling.

Coenzym Q10

Coenzym Q10 anvendes som naturlægemiddel mod hjertesvigt, hyperkolesterolemie, hypertension og angina pectoris. Der er beskrevet tilfælde af kraftigt fald i INR, når patienter har kombineret deres behandling med warfarin med coenzym Q10. Ifølge interaktionsdatabasen kan kombinationen anvendes under øget opmærksomhed på ændringer i INR. Patienten skal gøres opmærksom på, at det er vigtigt at informere lægen om ændringer i anvendelsen af coenzym Q10.

Konklusion

Når der optages medicinanamnese, bør man altid huske at spørge til forbrug af håndkøbslægemidler og naturlægemidler samt årsagen til anvendelsen. Hvis patienten anvender disse midler, bør man informere om den mulige interaktion med lægeordineret medicin. Eventuel uhensigtsmæssig anvendelse diskuteres med patienten, som anvises en bedre behandling. Måske er der behov for at fortælle patienten, at selv naturlægemidler kan have alvorlige bivirkninger, og at interaktioner med naturlægemidler ikke altid er harmløse. Oplysninger om disse findes på Interaktionsdatabasen og i Sundhedsstyrelsens produktresumeeer sammen med oplysninger om andre lægemidlers interaktioner.

Referencer og habilitet

Se artiklen på www.irf.dk.

Klinisk vejledning for almen praksis

Den ældre patient



Dansk Selskab for Almen Medicin
2012

Den ældre patient

Den nye DSAM-vejledning med titlen »Den ældre patient« er udkommet.

I vejledningen kan man læse om de særlige problemstillinger, som den praktiserende læge støder på i mødet med ældre patienter. Disse patienter tilhører en heterogen gruppe og skal derfor behandles individuelt. Særlige problemstillinger vedrørende de ældre beskrives, og der anvises konkrete bud på en løsning. Se for eksempel »Forslag til indhold i opfølgende hjemmebesøg« og »Forebyggende medicin – hvad er gevinsten?«