



En epoke er slut – farvel til PLI

PRAKTISK
LÆGEMIDDELINFORMATION
17. ÅRG. · NR. 4 · 2000
udsendt maj 2000

Udgivet af
Praktiserende Lægers Organisation
og
Sygesikringens Forhandlingsudvalg

Redaktionskomite:
Uwe Jansen
Egon Juul-Andersen
Annette Bonne
Frank Ingemann Jensen
Elisabeth Thomsen

Redaktionsgruppe:
Hanne R. Christensen
(ansvarshavende)
Preben Holme Jørgensen
Sten Nørby Rasmussen
Jesper Schramm
Benedicte Vej-Hansen

Redaktionens adresse:
Lægeforeningens DADLNET-afdeling
Esplanaden 8 D
1263 København K
tlf. 35 44 81 55

Løssalg:
Lægeforeningens forlag
Postboks 93
1003 København K
Løssalg kr. 30,00

Sats og lay-out:
Lægeforeningens forlag

Tryk:
Mohns Bogtrykkeri
ISSN 0902-378X

Med dette nummer af PLI er en epoke slut. Det er sidste nummer af PLI, som ellers er udkommet med 12 numre om året siden 16. april 1984, dvs. i alt 16 år.

PLI var et resultat af den overenskomst, Sygesikringens Forhandlingsudvalg og Praktiserende Lægers Organisation indgik i januar 1984.

Linien blev lagt fra første nummer, hvor den ansvarshavende redaktør Jens P. Kampmann i forsidesartiklen »Hvorfor PLI?« bl.a. skrev:

»PLI vil indeholde korte oversigter over de vigtigste farmakoterapeutiske områder. Hvert nummer vil indeholde en overskuelig hovedartikel, der klart oplyser om emnets nuværende terapeutiske situation, behandlingsmuligheder og præparater. Umiddelbart ligeværdige præparater vil blive sammenlignet både på effekt og pris, og det tilstræbes, at alle artikler indeholder konkrete konklusioner. En god holdning til farmakoterapi er imidlertid ikke blot et valg mellem forskellige lægemidler, det er også en afgørelse af, om der i det hele taget skal behandles, det er viden om præparatets rette brug, kontrollen af effekten, viljen til at seponere ved manglende virkning og viden om eventuelle ikke-medikamentelle behandlingsmuligheder. Disse almindelige principper vil blive tilgodeset i alle artikler.«

Og Kampmann slutter:

»PLI er praktisk lægemiddelinformation uafhængig af industriinteresser, men afhængig af sammenligninger over lægemidlers effekt, bivirkninger og pris. PLI er oplysning, ikke tvang, afbalanceret terapivejledning, ikke ensrettende påbud. Bladets endelige mål er den bedst mulige lægemiddelbehandling inden for de givne økonomiske rammer.«

Behovet for uafhængig praktisk lægemid-

delinformation er ikke blevet mindre med årene – tværtimod. Når Sygesikringens Forhandlingsudvalg og Praktiserende Lægers Organisation alligevel har valgt at standse udgivelsen af PLI, skal det ses på baggrund af, at Lægemiddelstyrelsen ved etableringen af Institut for Rationel Farmakoterapi med Jens P. Kampmann som institutchef, har taget initiativ til at udgive »Rationel Farmakoterapi«, hvis koncept i såvel form som indhold svarer meget til PLI.

Da der ikke synes at være kapacitet til og behov for at udgive to nært beslægtede publikationer vedrørende økonomisk rationel farmakoterapi, er det besluttet at op-høre med udgivelsen af PLI.

To indbyrdes konkurrerende publikationer vil næppe kunne tiltrække sig læsernes udelte interesse og finde plads på hylderne. At bejle til læserens tid til det skrevne medie nu, hvor man allerede skal kappes med det elektroniske medie, vil nok føre til to tabere, nemlig begge publikationer. Der er ingen tvivl om, at PLI vil blive savnet, men det er Sygesikringens Forhandlingsudvalgs og Praktiserende Lægers Organisations håb, at »Rationel Farmakoterapi« fremover vil dække det behov, PLI hidtil har dækket.

Til slut skal lyde en tak til alle, der gennem årene har bidraget til udgivelsen af PLI, det gælder medlemmerne af redaktionskomiteen, redaktionsgruppen og de mange forfattere. Nogle af disse vil formodentlig fremover fortsætte med at bidrage til udgivelsen af »Rationel Farmakoterapi«.

Kristian Ebbensgaard
Formand for Sygesikringens Forhandlingsudvalg

Jørgen Lassen
Formand for Praktiserende Lægers Organisation

Uwe Jansen
Formand for redaktionskomiteen

Lægemedler i graviditeten III

Antineoplastiske og immunmodulerende midler

Cytostatika bør generelt ikke anvendes under graviditeten. Behandling og opfølgning af gravide med disse midler er en specialstopgave.

Muskler, led og knogler

NSAID bør generelt ikke anvendes til gravide, da flere af stofferne har vist sig teratogene i dyreforsøg, og da der for de øvrige ikke foreligger større opgørelse over risiko for humanteratogenicitet. I sidste trimester er der desuden humane data, der viser øget risiko for intrauterin lukning af ductus arteriosus, vehæmning, øget blodtab under fødslen og øget blødningstendens hos den nyfødte. I særlige tilfælde, hvor anden behandling ikke har vist sig tilstrækkelig, og hvor det skønnes, at NSAID er nødvendigt, anbefales at anvende *ibuprofen*, *ketoprofen*, *naproxen* eller *sulindak*, idet der for disse midler ikke er påvist teratogenicitet i dyreforsøg.

Klorokin. Se senere.

Guldpræparater bør ikke anvendes under graviditeten. Den kliniske erfaring er begrænset, og der mangler langtidsundersøgelser. I kasuistiske meddelelser er der påvist misdannelser efter intrauterin guld-eksposition og i et enkelt tilfælde sågar gulddepoter i den føtale lever og nyre.

Penicillamin bør ikke anvendes, idet der foreligger kasuistiske meddelelser om humanteratogenicitet. *Sulfasalazin* kan anvendes. *Allopurinol* er vist teratogent i dyreforsøg; erfaringsgrundlaget for men-

nesker er ringe, og stoffet bør ikke anvendes.

Bisfosfonater bør ikke anvendes til gravide pga. meget begrænset erfaringsgrundlag.

Centralnervesystemet Analgetika

Morfin og andre stærktvirkende analgetika (inklusive *dextropropoxifen* og *tramadol*) er næppe humanteratogent. Der er dog øget risiko for abstinenssymptomer hos den nyfødte ved længere tids eksponering af moderen. Anvendt umiddelbart (timer) før fødslen ses desuden øget risiko for respirationsinsufficiens og døsighed hos den nyfødte.

Svagtvirkende analgetika. *Kodein* bør så vidt muligt undgås. I større undersøgelser har man ikke fundet mistanke om øget forekomst af malformationer hos børn af eksponerede mødre. Da stoffet imidlertid omdannes til morfin i kroppen, gælder principielt de samme forholdsregler som for morfin. *Acetylsalicylsyre* bør så vidt muligt ikke anvendes under graviditeten (se NSAID). I lave, analgetiske doser er risikoen formentlig mindre end i de højere, antiinflammatoriske doser. Såfremt der er behov for behandling med et svagt analgetikum under graviditeten bør *paracetamol* anvendes.

Migrænemidler. *Ergotaminpræparater* bør pga. risiko for intrauterin fosterdød og abort ikke anvendes under graviditeten. *Serotoninagonister* (triptaner) bør ikke anvendes pga. manglende klinisk erfaringsgrundlag.

Antiepileptika

Ubehandlet epilepsi medfører øget risiko for moder og foster. Behandling af epilepsi under graviditeten er en specialstopgave. *Valproat* medfører øget risiko for neuralrørsdefekt. *Karbamazepin* er vist teratogent i dyreforsøg, og der foreligger flere kasuistiske meddelelser om humanteratogenicitet (mindre kraniofaciale defekter, neglehypoplasi og udviklingshæmning). *Fenytoin* er humanteratogent med øget risiko for større medfødte misdannelser. *Primidon* bør ikke anvendes. Anvendelse af *fenobarbital* hos den gravide kvinde med epilepsi synes at være forbundet med øget risiko for mindre misdannelser, blødning ved fødslen og afhængighed hos den nyfødte. Der synes desuden at være øget risiko for hæmmet intellektuel udvikling hos børn født af eksponerede mødre. Stoffet bør så vidt muligt ikke anvendes. *Klonazepam* er formentlig mindre teratogent end de øvrige, og om muligt kan patienter, der planlægger graviditet, skiftes til dette præparat. Der er væsentlig ringere erfaring med de nyere antiepileptika (*lamotrigin*, *tiagabin*, *vigabatrin*), som så vidt muligt ikke bør anvendes.

Antiparkinsonmidler

Stofferne anvendes kun sjældent til fertile kvinder. *Levodopa* er fundet teratogent i dyreforsøg, og bør ikke anvendes. *Monoaminoxidase B-hæmmere* (*selegilin*) bør på grund af ringe erfaringsgrundlag ikke anvendes.

Psykofarmaka

Antipsykotisk behandling af gravide er en

specialistopgave. Generelt synes antipsykotika ikke humanteratogene, men stofferne bør så vidt muligt undgås i 1. trimester. De ældste præparater (*haloperidol*, *perfenazin*, *klorpromazin*) bør på grund af det største erfaringsgrundlag foretrækkes; atypiske antipsykotika (*klozapin*, *olanzapin*, *risperidon*) bør ikke anvendes på grund af det ringe erfaringsgrundlag.

Hypnotika og anxiolytika

Benzodiazepiner er vist teratogene i dyreforsøg. Større humane undersøgelser har ikke kunnet påvise øget risiko for misdannelser ved brug under graviditeten, men længere tids brug øger risikoen for afhængighed hos såvel mor som foster (abstønsessyndrom). Bortset fra anvendelse ved epilepsi og akutte krampetilstande bør benzodiazepiner så vidt mulig undgås under graviditeten. Cyclopyrroloner (*zopiclon*) og imidazopyridiner (*zolpidem*) bør ikke anvendes pga. ringe erfaringsgrundlag.

Antidepressiva

Tricykliske antidepressiva bør så vidt muligt undgås i graviditeten. Der foreligger kasuistiske meddelelser om teratogenicitet, men den udbredte kliniske erfaring tyder på, at stofferne er relativt sikre at anvende, og de bør foretrækkes frem for andre antidepressiva.

For *selektive serotonin re-uptake hæmmere* (SSRI) er erfaringsgrundlaget mindre, dog størst for *fluoxetin*, der synes rimeligt sikkert at anvende under graviditeten, om end kasuistiske meddelel-

ser har beskrevet perinatale komplikationer. For de øvrige SSRI (*citalopram*, *paroxetin*, *sertralin* og *fluvoxamin*) er erfaringsgrundlaget mindre, men generelt synes risikoen for misdannelser begrænset. For de nyeste antidepressiva (*mirtazapin*, *venlafaxin*) er erfaringsgrundlaget så ringe, at de ikke bør anvendes.

*Lithium*behandling har været korreleret til forekomsten af misdannelser, specielt kardiale, om end frekvensen synes mindre end tidligere antaget. Såfremt lithium gives til svær manio-depressiv sygdom og ikke tvangfrit kan erstattes af anden behandling, kan denne fortsættes, men fosteret bør i ca. 20. fosteruge undersøges mhp. specielt hjerte-karmisdannelse. Den renale lithiumclearance stiger i graviditetens sidste del for at falde ved fødslen, hvorfor lithiumkoncentrationen bør kontrolleres hyppigt med tilsvarende dosisændringer.

Monoaminoxidase-hæmmere. For både de irreversible (*isocarboxacid*) og de reversible (*moclobemid*) er der meget få erfaringer, men misdannelser er beskrevet, og præparaterne bør så vidt muligt undgås.

Disulfiram. Støre alkoholindtagelse medfører stor risiko for misdannelser (føtalt alkoholsyndrom), og selv en enkelt daglig genstand kan medføre mindre fødselsvægt. Herimod har disulfiram kun i ganske få tilfælde været associeret med fostermisdannelser, således at disulfiram kan anvendes i graviditeten, hvis mødrene uden denne ordination antages at indtage betydelige alkoholmængder. For *naltrixon* og *levacetylmethadol* savnes erfaringer.

Nikotin. Rygning medfører tendens til mindre børn, og det samme synes beskrevet ved nikotinerstatnings-præparater, hvorimod der ikke er sikre meddelelser om misdannelser. Brugen af disse præparater under graviditet må antages at være et mindre onde end rygning.

Parasitologi

Malariamidler. *Klorokin* til malariaprofylakse kan anvendes, men i de større anti-reumatiske doser er der set ototoksicitet hos fosteret. *Meflokin* kan bruges terapeutisk, og nyere undersøgelser synes ikke at finde større misdannelsesfrekvens i forhold til hverken klorokin eller placebo. *Proguanil* kan anvendes. *Kinin* kan bruges profylaktisk; kan i højere doser fremkalde abort. For *Fancidar* (*pyrametamin* og *sulfadoxin*) er fundet teratogenicitet i dyreforsøg, men ikke i humane undersøgelser. For *Malarones* (*proguanil* og *atovaquon*) vedkommende savnes erfaring, men der er ikke rapporteret misdannelser.

Respirationsorganerne

Midler mod astma. Ubehandlet astma udgør en risiko for såvel mor som foster. Behandlingen af gravide med astma følger de samme retningslinier som behandling af andre patienter med astma. Den grundlæggende behandling er således antiinflammatorisk med *inhalationssteroider* (*beclometason*, *budesonid* og *fluticason*) og anfaldsbehandling med β_2 -agonister (*salbutamol*, *terbutalin*). Store doser β_2 -agonister givet umiddelbart før fødslen kan virke vehæmmende, men er ikke kontraindiceret ved akutte anfald. Langtids-

Dosis af migrænemedler

virkende β_2 -agonister (*formoterol* og *sal-meterol*) synes ikke at have teratogene egenskaber i dyreforsøg og kan anvendes, om end erfaringsgrundlaget er beskedent. *Leukotrien-receptorantagonister* bør ikke anvendes pga. ringe erfaringsgrundlag.

H₁-receptorantagonister. Selvom dyreforsøg har vist en vis teratogenicitet, har dette ikke kunnet bekræftes i større humane epidemiologiske undersøgelser. De ældre sederende antihistaminer synes at kunne anvendes uden særlige restriktioner. Det samme gælder formentlig også de nyere non-sederende antihistaminer.

Thomas Senderovitz
Hanne Rolighed Christensen
Klinisk Farmakologisk Enhed
Bispebjerg Hospital

PLI er blevet gjort opmærksom på nyere undersøgelser om dosis-respons forhold for sumatriptan. Flere kontrollerede undersøgelser med forskellige doser har vist, at de fleste patienter kan behandles med 50 mg, mens nogle skal have 100 mg, og ganske få kan nøjes med 25 mg til akut anfaldsbehandling. Dette kan afstedkomme problemer, når der skal beregnes en gennemsnitsdosis som baggrund for fastsættelse af udgiftstyngden. Da de fleste patienter skal have enten 50 eller 100 mg, kunne der tages et simpelt gennemsnit, der så ikke tager hensyn til, at flere patienter kan behandles med 50 end 100 mg, eller der kunne, hvis data foreligger, tages et vejjet gennemsnit med hensyntagen til de mest almindeligt forekommende doser. Gøres dette på baggrund af de tilgængelige

oplysninger om sumatriptan, fremkommer et »gennemsnit« ca. 60 mg. For at yde fuld retfærdighed vises en ny tabel, hvor prisen er beregnet på denne dosis. Bivirkningsmæssigt er 50 mg også bedre end 100 mg.

Endelig skal fortsat meddeles, at – specielt hvis den behovsafhængige tilskudsprocent er lav – er behandling med Migpriv og Migea Rapid billigere valgmuligheder.

Jens P. Kampmann
Institut for Rationel Farmakoterapi

Midler mod migræne, anfaldsbehandling

Præparat	Vejledende dosis	Pris per dosis
<i>Lysin-acetylsalicylat/metoklopramid</i>	1 pulver	
Migpriv*		13,90 kr. (20 stk.)
<i>Tolfenamsyre</i>	200-400 mg	
Migea, kapsler, kapsler 200 mg		3,80 kr. (30 stk.)
Migea Rapid, tabletter 200 mg*		20,80 kr. (30 stk.)
Triptaner		
<i>Naratriptan</i>	2,5 mg	
Naragran, tabletter 2,5 mg		57,25 kr. (18 stk.)
<i>Rizatriptan</i>	10 mg	
Maxalt, tabletter 10 mg		67,30 kr. (18 stk.)
Maxalt Smelt, tabletter 10 mg		77,85 kr. (3 stk.)
<i>Sumatriptan</i>	60 mg	
Imigran, tabletter 50 mg		73,10 kr. (12 stk.)
Imigran Opco, tabletter 50 mg		72,25 kr. (12 stk.)
Imigran Orifarm, tabletter 50 mg		72,75 kr. (12 stk.)
<i>Zolmitriptan</i>	2,5 mg	
Zomig, tabletter 2,5 mg		57,10 kr. (18 stk.)
Zomig Orifarm, tabletter 2,5 mg		55,90 kr. (18 stk.)
Zomig Rapimelt, tabletter 2,5 mg		58,65 kr. (12 stk.)