



Telefonisk rådgivning alle hverdage kl. 12 – 14. Telefon 99 44 95 70

Mail: PsMr@rsyd.dk

Nyhedsbrev nr. 6
December 2019

Læs i dette nyhedsbrev om:

- Skift fra antipsykotisk depotinjektion til tabletbehandling
- Clozapin og depotantipsykotika i kombination
- Seponeringslisten 2020

Skift fra antipsykotisk depotinjektion til tabletbehandling

Det kan være en hensigtsmæssig løsning at skifte patienter i stabil oral behandling til depotformulering af samme lægemiddel. Hvorledes dette udføres er oftest grundigt beskrevet i produktresuméerne for det givne præparat.

Nogle gange er der dog behov for at foretage det omvendte, enten for at seponere - af behandlingsmæssige årsager, eller blot for at imødekomme ønske fra patient. Denne tilgang er knap så vel beskrevet og er også afhængig af lægemidlet. Herunder er bragt et eksempel på et sådant skift.

Skift fra Cisordinol depot 300 mg hver 2. uge til peroral behandling.

Den maksimale plasmakoncentration ved behandling med zuclophentixol (Cisordinol) depot nås efter 5-7 dage. Herefter er der en frigørelse fra depot formuleringen i de følgende 3 uger. Halveringstiden for frigørelse fra depotet er ca. 20 timer, dvs. når zuclophentixol først er frit, er det elimineret i løbet af ca. 4 dage.

Bazire¹ anbefaler at opstarte peroral zuclophentixol i halv ækvivalent dosis på dagen, hvor injektion ellers skulle være givet. Efter en uge øges til fuld ækvivalent dosis.

De ækvivalente doser for zuclophentixol er jf. produktresuméet:

Ved skift fra behandling med Cisordinol peroralt til vedligeholdelsesbehandling med Cisordinol Depot kan følgende retningslinier anvendes:

x mg p.o. daglig svarer til 8x mg decanoat hver 2. uge

x mg p.o. daglig svarer til 16x mg decanoat hver 4. uge

Det kan i dette tilfælde være aktuelt at lade sig vejlede af en plasmakoncentrationsmåling (som kan tages, mens patienten stadig er i behandling med depot) og optitrere den perorale dosis til samme niveau. Tidspunkt for steady state opnås efter ca. 5 halveringstider, og blodprøven bør tages herefter.

Eksempel, ækvivalent dosis

300 mg depot hver 2. uge til tablet
Omregning:
8x decanoat hver 2. uge: 300 mg/8
= 37,5 mg p.o. daglig

I forhold til rekommandationerne vil startdosis (givet den dag hvor patienten skulle have haft injektion) derfor være ca. 20 mg. Indstilling af dosis bør dog udføres under hensyntagen til effekt og bivirkninger.

Måden at skifte fra depot til peroral behandling afhænger foruden præparat også af, hvor hyppigt injektionerne gives. Kontakt Psykiatriens Medicinrådgivning, hvis du har brug for rådgivning til håndtering af et skift.

Reference:

(1) Psychotropic Drug Directory 2016: The Professionals' Pocket Handbook and Aide Memoire. Bazire



Telefonisk rådgivning alle hverdage kl. 12 – 14. Telefon 99 44 95 70

Mail: PsMr@rsyd.dk

Nyhedsbrev nr. 6
December 2019

Clozapin og depot-antipsykotika i kombination

Neutropeni (<1500 celler/mm³)

Det tyder på, at alle antipsykotika (AP) kan medføre neutropeni, som er forbigående ved behandlingsophør og normaliseres i løbet af 3-4 uger. I tilfælde hvor patienter har en historie med lægemiddelinduceret agranulocytose, anbefales det at monitorere blodbilledet især i de første uger af behandlingen (ved anden antipsykotika behandling end clozapin). Nogle patienter af afrikansk og mellemøstlig afstamning har desuden et (naturligt) lavere neutrocyttal.

Maudsley¹ nævner, at følgende antipsykotika er associeret med agranulocytose: aripiprazol, clozapin, haloperidol, olanzapin og risperidon/paliperidon. Det er også beskrevet, at quetiapin er forbundet med neutropeni (men denne fås ikke som depotinjektion).

Vedr. clozapin.

Der er ingen tvivl om, at clozapin er det antipsykotikum, som oftest er forbundet med neutropeni/ agranulocytose. Mekanismen er formentlig en direkte/indirekte toxicitet af clozapin/metabolit og/eller en allergisk/immunologisk reaktion. Neutropeni opstår oftest i starten af behandlingen med clozapin, men kan opstå når som helst under behandlingen. Efter et års behandling med clozapin falder risikoen (med en faktor 10) for udvikling af agranulocytose. Mortalitet ved agranulocytose er ca. 3 %. Problemet med samtidig behandling med clozapin og LAI (depot AP) er, at der ved udvikling af neutropeni ikke kan seponeres det antipsykotikum, som er givet som depotinjektion.

Definition af agranulocytose. Betegnelsen svarer til at der er et absolut fravær af granulocytter, men bruges i klinikken og i studier i de tilfælde hvor der er tale om svær/meget svær grad af neutropeni <500 celler/mm³.

Det er ikke kun antipsykotika, som er relateret til udvikling af neutropeni. NSAID, ACE-hæmmere, propranolol, furosemid, valproat, carbamazepin, H2-receptor antagonist (syrepumpehæmmere), m.fl. er alle eksempler på lægemidler, som er associeret med neutropeni. Ved behandling med flere lægemidler, som kan give neutropeni, kan der være tale om en synergistisk effekt (de nævnte præparater er ikke depotformuleringer).

Risikovurdering ved samtidig clozapin og AP-depot.

Opstår neutropeni, induceret af clozapin eller andre antipsykotika, kan clozapin seponeres, men der kan være risiko for, at neutropenien "opretholdes" af det sekundære antipsykotikum. Herved vil der være tale om langvarig genoprettelse af neutrocytter, som eventuelt først vil normaliseres når lægemidlet er elimineret. For depotinjektioner er der en eliminationstid på flere måneder.

Det kan medføre længerevarende monitorering samt infektionsrisiko. Desuden kan det være svært at finde en sufficient antipsykotisk behandling, imens eliminationsfasen af det neutropeni-inducerende/opretholdende lægemiddel står på.

Det er jo en generel betragtning ved depot-antipsykotika, at de ikke kan seponeres akut, heller ikke ved malignt neuroleptikasyndrom (NMS).

Til de patienter hvor andre behandlingsmuligheder er udtømt kan der dog argumenteres for at give depot-antipsykotikum samtidig med peroral behandling.

Reference: (1) The Maudsley, Prescribing Guidelines in Psychiatry 13th edition 2018. Taylor, Barnes & Young



Telefonisk rådgivning alle hverdage kl. 12 – 14. Telefon 99 44 95 70

Mail: PsMr@rsyd.dk

Nyhedsbrev nr. 6
December 2019

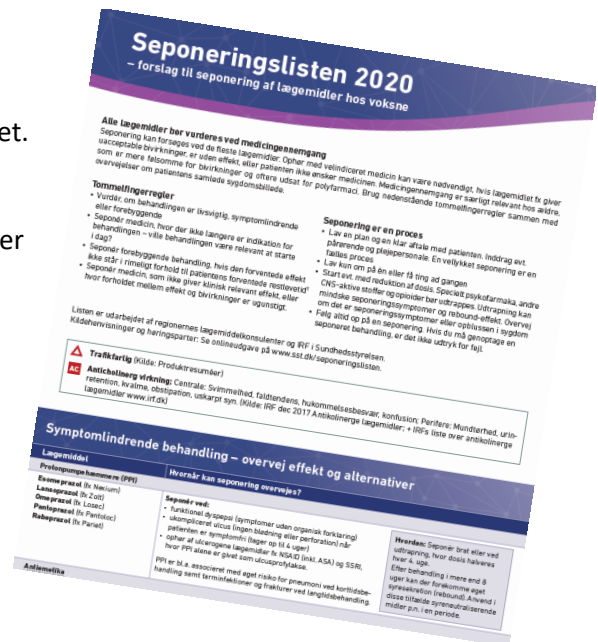
Ny seponeringsliste

Seponeringslisten 2020 fra Sundhedsstyrelsen er udkommet.

Seponeringslisten er et redskab, som kan bruges til medicingennemgang hos patienter i fx polyfarmaci, hvor der er et ønske om optimering af en mere hensigtsmæssig medicinering.

Seponeringslisten indeholder forslag til lægemidler, som kan overvejes seponeret hos voksne.

Seponeringslisten kan findes på Sundhedsstyrelsens hjemmeside [her](#).



Rådgivning ved Psykiatriens Medicinrådgivning

Vi modtager dagligt spørgsmål omkring behandling med psykofarmaka. Spørgsmålene er af meget forskellig karakter og omhandler alt fra restordre-problematikker (fx nozinan) til farmaceutisk review af komplekse medicinlister med 15+ præparater, forslag til medicinskift hvor der tages hensyn til al anden medicinering og rådgivning af præparatvalg hos patient med somatisk comorbiditet.

I oktober måned fik vi det største antal henvendelser. Dette samtidig med at vi udfører patient-specifikke farmaceutiske reviews for de psykiatriske afdelinger, som er blevet gode til at benytte deres kontaktfarmaceut direkte.

Vi vil takke jer alle for spændende og lærerige psykofarmakologiske spørgsmål i året, der er gået. I 2020 siger vi fortsat "keep 'em coming".

Glædelig jul og et ønske om et godt nyt 2020.

Mange hilsner
Psykiatriens Medicinrådgivning
Per, Jolene, Maija, Tina, Mette G, Merete og Mette L

Du er altid velkommen til at henvende dig til Psykiatriens Medicinrådgivning, hvis du har spørgsmål vedr. behandling med psykofarmaka.
Ring til os på – 99 44 95 70 – eller send en e-mail til PsMr@rsyd.dk