



Læs i dette nyhedsbrev om:

- Nye markedsførte melatoninpræparater
- Seksuel dysfunktion og antipsykotika
- Retningslinje for alkoholabstinensbehandling

Nye melatoninpræparater – magistrelt fremstillede præparater udgår

Melatonin er kroppes eget søvnhormon og frigives, når kroppen går i "nattedvale" og virker herved til søvnfremme. Den medicinske melatonin regulerer/understøtter denne naturlige proces. Det er dog væsentlig stadig at efterkomme den naturlige "falden til ro", der beskrives i søvnhygiejniske råd, som kan findes [her](#).

Der er markedsført to nye melatoninpræparater som afviger i forhold til de to eksisterende, idet der både er tale om andre indikationer og patientgrupper samt andre formuleringer. I skemaet herunder er alle 4 præparater opstillet. Information er hentet fra præparaternes produktresumé.

Præparat	Indikation	Dosering	Formulering
Slenyto	Behandling af søvnløshed hos børn og unge i alderen 2-18 år med autismspektrumforstyrrelse (ASD) og/eller Smith-Magenis syndrom, hvor foranstaltninger til søvnhygiejne ikke har været tilstrækkelige.	Den anbefalede startdosis er 2 mg Slenyto. Ved inadækvat respons bør dosis øges til 5 mg; den maksimale dosis er 10 mg. 0,5-1 time før sengetid	1 mg depottablet 5 mg depottablet
Melatonin "Orifarm"	Kortvarig behandling af jetlag hos voksne	3 mg dagligt i maksimalt 5 dage. Dosis kan øges til 6 mg, hvis der ikke er tilstrækkelig lindring mod symptomerne. Laveste effektive dosis skal benyttes i kortest mulige tid.	3 mg tablet (delekærv)
Mecastrin	Korttidsbehandling af primær søvnløshed og dårlig søvnkvalitet hos patienter over 55 år.	Den anbefalede dosis er 2 mg 1 gang daglig, 1-2 timer inden sengetid og efter indtagelse af mad. Denne dosis kan fortsættes i op til 13 uger.	2 mg depottablet
Circadin	Monoterapi ved korttidsbehandling af primær søvnløshed kendetegnet ved dårlig søvnkvalitet hos patienter i alderen 55 år eller derover.	Den anbefalede dosis er 2 mg én gang daglig, 1-2 timer inden sengetid og efter indtagelse af mad. Denne dosis kan fortsættes i op til 13 uger.	2 mg depottablet

Da der nu foreligger et markedsført lægemiddel indeholdende melatonin 3 mg, er det ikke tilladt at fremstille melatonin 3 mg magistrelt, hvorfor recepter med dette ikke længere kan indløses på apoteket. Der kræves altså en recept på det markedsførte lægemiddel. Lægemiddelstyrelsen oplyser endvidere, at det enkelttilskud, som patienter tidligere har fået til magistrelt fremstillet 3 mg melatonin-tabletter, automatisk videreføres.

www.produktresume.dk

www.ema.europa.eu

www.sundhedsstyrelsen.dk

www.laegemiddelstyrelsen.dk



Seksuel dysfunktion og antipsykotika

Seksuel dysfunktion er en tilstand, der forhindrer en person eller et par i at få fuld tilfredsstillelse af seksualakten¹.

Den seksuelle aktivitet opdeles i litteraturen i forskellige stadier: lyst/libido (desire), fysisk begejstring (exitement/arousal) (vaginal lubrikation for kvinder og erektion for mænd) samt orgasme. Det defineres at hvis en eller flere af disse stadier ikke kan opnås hos en patient, er der tale om seksuel dysfunktion. Årsagerne kan være mange, fx kan både somatisk og psykiatrisk sygdom påvirke. Det samme kan flere lægemidler som benyttes til behandling heraf.

De behandlingskrævende dysfunktioner som kan findes hos mænd stiger generelt med alderen, hvorimod de seksuelle problemer som ses hos kvinder hyppigst forekommer inden 30-års alderen og efter 50 år².

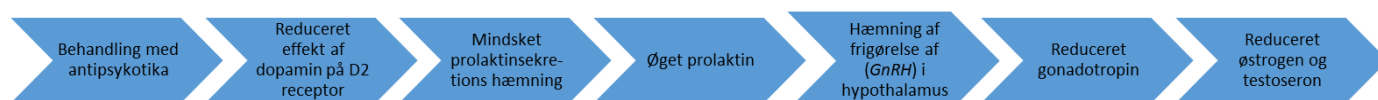
Der beskrives en forholdsvis stor andel af mænd og kvinder med skizofreni som oplever seksuel dysfunktion. Generelt beskrives at alle former for seksuel dysfunktion forekommer hyppigere hos patienter med skizofreni sammenlignet med kontrolgruppe³.

De forskellige stadier i seksualakten kan knyttes til flere biologiske/fysiologiske respons. Herunder er nævnt eksempler på dette ⁸ .	
Lyst/libido	Relateret til testosteron hos mænd Øges formentlig af dopamin Mindkes af prolaktin Psykosociale faktorer kan markant påvirke lyst
Begejstring	Influeret af testosteron hos mænd og østrogen hos kvinder Central dopamin stimulation Modulering af cholinere/adrenerge balance Perifær α -agonisme
Orgasme	Sammenhæng med oxytocin Hæmning af orgasme hænger sammen med en øgning i serotonerg aktivitet, øget prolaktin, og blokering af α -adrenerge receptorer

	Seksuel dysfunktion	Hyppigst forekommende problem	
		Kvinder	Mænd
Forekomst i baggrundsbefolkningen ²	11% (kvinder og mænd, 26-95 år)	Evnen til begejstring (tørhed i skeden)	Præmatur ejakulation og rejsningsproblemer
Forekomst hos patienter med skizofreni ³	Op til 85 %	Tab af libido og herefter nedsat begejstring	Impotens/erektile dysfunktion, herefter tab af libido

De virkningsmekanismer antipsykotika har, influerer også på muligheden for at have et seksuelt aktivt liv. Præparaternes virkningsprofil er af betydning i forhold til den måde, hvorved de kan medføre seksuelle forstyrrelser. Prolaktinstigning er væsentlig i denne sammenhæng.

Overordnede mekanisme ved antipsykotika-induceret hyperprolaktinæmi⁶:





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

Mail: PsMr@rsyd.dk

Nyhedsbrev nr. 1
Februar 2020

Der er for præparaterne variation i hvor stærk en binding de har til dopaminreceptoren og hermed også påvirkningen i prolaktinniveauet. Denne øgning medfører hormonelle forskydninger og derved også seksuelle bivirkninger.

Foruden stigningen i prolaktin som antipsykotika kan føre med sig er den antidopaminerge effekt også indirekte associeret med nedsat libido pga. hæmning af motivation og belønningsfølelse. Antikolinerg påvirkning fra fx clozapin reducerer den perifere vasodilation, som kan give erektil dysfunktion og manglende lubrikation. Den antagonisme på α -adrenerge receptorer fører ligeledes til vasodilation, som også kan føre til abnormale ejakulationer. Herudover har den sederende effekt fra antihistaminerg påvirkning formentlig også en indirekte påvirkning på lyst og begejstring^{4,5}.

I skemaet herunder er udvalgte præparater beskrevet mht. virkningsmekanisme samt deraf mulige seksuelle bivirkninger ⁶ .	
Haloperidol	Op til 70% prævalens af seksuelle forstyrrelser Kun lille påvirkning på antikolinerge påvirkninger
Olanzapin	Flere end 50% prævalens i seksuel dysfunktion
Risperidon	Prævalens 60-70 % Potent i forhold til prolaktinøgning Kun lille påvirkning på antikolinerge påvirkninger Specifik perifær alfaadrenergblokade som fører til ejakulationsproblemer
Amisulprid	Potent øgning af serum-prolaktin
Quetiapin	Ingen påvirkning på prolaktin Formentlig et præparat med minimal påvirkning på seksuelle forstyrrelser Histaminerg påvirkning (sedation)
Clozapin	Signifikant α -adrenergblokade og antikolinerg belastning Ingen prolaktin påvirkning
Aripiprazol	Formentlig det antipsykotikum som mindst er associeret med seksuelle bivirkninger

Ved at sammenholde de enkelte præparaters receptorpåvirkning, er det ikke overraskende, at foruden FGA (første generations antipsykotika) er det også risperidon der i høj grad kan give seksuelle bivirkninger grundet risikoen for prolaktinstigning. Dette er en dosisafhængig bivirkning, hvor der kan være en skillelinje ift. hvilken dosis, der inducerer prolaktinstigning og måske derfor også seksuelle bivirkninger.

Herudover kan det være komplekst at opstille de forskellige præparater i rangorden i forhold til deres risiko for at give seksuelle bivirkninger. For de andre virkningsmekanismer og receptorpåvirkning kan det ligeledes antages, at der er dosisvariation, ligesom der kan være forskel på oplevelsen af bivirkninger hos forskellige patienter. Bl.a. kan nævnes, at seksuelle bivirkninger på olanzapin stiger, når dosis overskrider 10 mg, og at det er beskrevet, at der for clozapin er øgede seksuelle bivirkninger ved serum koncentrationer over 250 mg/mL³.

Antipsykotisk polyfarmaci, med multipel receptorspåvirkning og addition af bivirkninger, bidrager naturligvis også til øget incidens af seksuelle forstyrrelser.

Du er altid velkommen til at henvende dig til Psykatriens Medicinrådgivning, hvis du har spørgsmål vedr. behandling med psykofarmaka.

Vores telefon – 99 44 95 70 – er åben alle hverdage mellem kl. 12.00 og 14.00.

Vores e-mail er PsMr@rsyd.dk

Drejer det sig om farmaceutisk review for specifikke patienter er du også meget velkommen til at kontakte din afdelingsfarmaceut direkte.



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

Mail: PsMr@rsyd.dk

Nyhedsbrev nr. 1
Februar 2020

”Behandling”

Det er beskrevet, at netop de seksuelle bivirkninger er mest indgribende i patienternes liv, og nonadherance er beskrevet hyppigere hos patientgrupper, der oplever seksuelle bivirkninger. I mange tilfælde kan seksuelle bivirkninger være en medvirkende årsag til, at en patient ønsker at stoppe en given antipsykotisk behandling^{3,6}.

Der er muligheder, for afhjælpning af seksuelle forstyrrelser ved antipsykotisk behandling. Da prolaktin-øgende præparater i høj grad medfører seksuel dysfunktion er anbefalingen i forhold til disse dosis-reduktion eller behandlingsskift. Tillæg af aripiprazol kan også overvejes, hvor hyperprolaktinæmi er medikamentel induceret, da denne, hos nogle patienter, kan normalisere prolaktinniveauet^{6,7}. Også i denne sammenhæng er der tale om et komplekst samspil hvor relationelle faktorer spiller ind, og dermed kan psykosocial intervention, fx psykoedukation også være relevant. Hos mænd, hvor impotens er det væsentligste problem kan en fosfodiesterase-5-hæmmer (fx sildenafil/tadalafil) måske afhjælpe denne tilstand⁷.

Inden der igangsættes ændringer i den farmakologiske behandling i forhold til at bedre seksuel dysfunktion hos en patient med skizofreni, er det væsentligt også at adressere, om der er anden medicin og/eller somatisk lidelse som kan spille ind. Fx er SSRI/SNRI også behæftet med seksuelle forstyrrelser, og diabetespatienter har generelt også oftere seksuelt funktionsbesvær. Endvidere kan fx livskriser, overgangsalder m.m. have indflydelse på den seksuelle funktion.

1 www.sundhed.dk

2 Seksualitet og sundhed, Graugaard C, Pedersen BK, Frisch M. Seksualitet og Sundhed. København: Vidensråd for Forebyggelse. 2015:1-43

3 Sexual dysfunction in schizophrenia: Beyond antipsychotics. A systematic review. Dumontaud M. et al. Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry. 98. 2020,

4 Antipsychotics and Sexual Dysfunction: Epidemiology, Mechanism and Management. Chiesa A., Leucci V., Serretti A., De Ronchi D., Clinical Neuropsychiatry. 2013,10, 1 s31-36.

5 A Meta-analysis of sexual dysfunction in psychiatric patients taking antipsychotics. Serretti A., Chiesa A., International Clinical Psychopharmacology. 2011, 26:130-140.

6 Clinical implications of Antipsychotic-Induced Hyperprolactinemia in Patients with Schizophrenia Spectrum or Bipolar Spectrum Disorders. Recent Developments and Current Perspectives. Byerly M., Suppes T., Tran QV., Baker RA.. Journal of Clinical Psychopharmacology. Vol 27, nr 6, december 2007 s.639-661.

7 The Impact of severe mental disorders and psychotropic medications on sexual health and its implications for clinical management. Montejo A., Montejo L., Baldwin DS.. World Psychiatry 2018; 17:3-11

8 The Maudsley. Prescribing Guidelines in Psychiatry, Taylor D, Paton C, Kapur S, 12th edition 2015

Retningslinje for alkoholabstinensbehandling

Der foreligger nu en opdateret retningslinje for ”*observation og behandling af alkoholabstinensstilstand*”. Retningslinjen er tværregional og målrettet læger og sygeplejersker på somatiske og psykiatriske hospitalsafdelinger i Region Syddanmark. Den kan findes på Infonet under dokument ID 710098. Retningslinjen beskriver bl.a. at benzodiazepiner (chlordiazepoxid, evt. diazepam med problemer ved oral indtagelse) er førstevalg. Herudover er der også skitseret en aftrappingsplan herfor.