

# ONKO LÄÄKKEILLÄ VAKAVIA YHTEISVAIKUTUKSIA?

Outi Lapatto-Reiniluoto, 23.11.2023

# ONKO LÄÄKKEILLÄ VAKAVIA YHTEISVAIKUTUKSIA- SISÄLTÖ

Miten erottaa mahdollisesti vakava tilanne ei vakavasta:

Kokonaistilanne potilaan kannalta:

Potilas, ikä, muut sairaudet, erityisesti munuaiset, vanha vai uusi lääke

Kokonaislääkitys, myös ravintolisät, luontaistuotteet, erityisdietit

Omien tietojen rajallisuuden hahmottaminen

Kukaan ei tunne kaikkia lääkkeitä

Apuvälineiden käyttö, potilastietokannat, Terveysportti, (tekoäly? Ehkä joskus)

# KAHDEN LÄÄKKEEN YHTEISVAIKUTUS

Potilaalla asikloviiri säännöllisessä käytössä herpes-infektion estoon

Ajatuksena aloittaa bupropioni masennuksen hoitoon

Ei farmakokineettistä yhteisvaikutusta, ei farmakodynaamista, vai onko...

The screenshot shows the 'Lääkeinteraktiot ja haitat' (Drug Interactions and Side Effects) section of the Terveystietojärjestelmä. The search bar contains 'asikloviiri,bupropioni'. The results are divided into two panels: 'Haittariskit' (Side Effect Risks) and 'Yhteisvaikutukset' (Drug Interactions).

**Haittariskit**

Haitta	asikloviiri	bupropioni	Lisätiedot
B Kouristusriski	1	2	Avaa
A Antikolinergisyys	0	0	Avaa
A Kaliumtasapaino	0	0	Avaa
A Munuaistoksisuus	1	0	Avaa
A Natriumtasapaino	0	-1	Avaa
A Ortostatismi	0	0	Avaa
A QT-ajan pidentyminen	0	0	Avaa
A Sedaatio	0	0	Avaa
A Serotonergisyys	0	0	Avaa
A Ummetus	0	1	Avaa
A Verenvuotoriski	0	0	Avaa

**Yhteisvaikutukset**

Valmisteiden välillä ei löytynyt yhteisvaikutuksia

# KAHDEN LÄÄKKEEN YHTEISVAIKUTUS

Potilaalla asikloviiri säännöllisessä käytössä herpes-infektion estoon  
Ajatuksena aloittaa bupropioni masennuksen hoitoon  
Ei farmakokineettistä yhteisvaikutusta, mutta...

Huomataan, että kumpikin laskee kouristusynnystä  
Ei varsinaista estettä, mutta jos annosta nostetaan kouristusriski kasvaa annosriippuvaisesti, potilaan taustatiedot tarkasti (ikä, muut lääkkeet, kouristusanamneesi jne)

# KAHDEN LÄÄKKEEN YHTEISVAIKUTUS 2

Kysymys: Käytössä simvastatiini ja lääkitykseen lisätään klaritromysiini. Pitääkö tauottaa jotakin ja kuinka pitkäksi aikaa?

Terveysportti D3: Kombinaatiota tulisi välttää. Harkitse klaritromysiinin vaihtamista roksitromysiiniin tai atsitromysiiniin. Vaihtoehtoisesti voidaan simvastatiinin käyttö tauottaa klaritromysiinihoidon ajaksi. Mutta kuinka pitkä on klaritromysiinin CYP3A4-estovaikutus.

(Tausta: Samanaikainen klaritromysiinin käyttö nostaa simvastatiinin pitoisuutta plasmassa. Yhteiskäytön on raportoitu aiheuttaneen yhden fataalin rabdomyolyysin. Klaritromysiini  $T_{1/2}$  5 h)

# VASTAUS

Klaritromysiinin puoliintumisaika on lyhyt, n. 5h, joten sen vaikutus poistuu jo n. vuorokaudessa, mutta...

Klaritromysiini on irreversiibeli CYP3A4-inhibiittori. Sen inhibiatiovaikutus poistuu siis vasta sitä mukaa, kun uutta CYP3A4-entsyymiä syntetisoidaan ja klaritromysiinin vaikutus on hävinnyt. CYP3A4-aktiivisuuden palautumiseen täysin ennalleen voi kulua jopa kaksi viikkoa klaritromysiinin lopettamisesta, mutta aktiivisuus alkaa nousta heti ensimmäisen vuorokauden jälkeen klaritromysiinin lopettamisesta.

Tauon pituus tai lääkkeen vaihtaminen riippuu kokonaistilanteesta: potilaan mielipide vaihtoon, tarve statiinille, muut sairaudet, ikä...

# YHTEISVAIKUTUKSEN KESTO

Potilaalle oltiin määräämässä flukonatsolia, potilastietojärjestelmä varoitti yhteisvaikutuksesta fentanyyli-depotlaastarin kanssa (fentanyylialtistus voi lisääntyä, eikä yhteiskäyttöä suositella).

Fentanyyli-laastari lopetettiin ja aloitettiin oksikodoni kivun hoitoon.

Aloitettiin myös flukonatsoli. Potilaalle ilmaantui huomattava väsymys ja hypotensio, joka saatiin hallintaan.

# YHTEISVAIKUTUKSEN KESTO

Jatkuvassa käytössä fentanyyli kertyy luustolihasiin ja rasvaan ja vapautuu sieltä hitaasti. Lisäksi sen imeytyminen jatkuu ihoon kertyneestä varastosta laastarin poistamisen jälkeenkin.

Laastarimuotoisen fentanyylin puoliintumisaika on n. 20-27 h (suun kautta 3-13 h).

Elimistön fentanyylipitoisuus pienenee vähitellen laastarin poistamisen jälkeen. Fentanyylin poistumiseen elimistöstä voi kulua 4-7 vrk.

**Muista Lääkemuodon merkitys!**



# VAROITUKSET VERENVUOTOON LIITTYEN

SSRI-lääkkeisiin liitetään herkästi varoitus vuoto-ongelmien lisääntymisestä yhteiskäytössä suorien antikoagulanttien tai kipulääkkeiden kanssa

# VERENVUOTORISKI

Jos potilaalla on AK-lääkitys, on syytä harkintaan, ei kuitenkaan estettä masennus- tai kipulääkkeille

Vuoto-ongelmat GI-kanavassa, voidaan hallita potilasohjeistuksella

Muun lääkityksen merkitys, muiden sairauksien merkitys

Voi tarvittaessa miettiä ei-SSRI-lääkitystä (agomelatiini, vortioksetiini)

Yhteisvaikutukset		Värikoodit
Lääkeaineyhdistelmä	Lisätiedot	
D0 apiksabaani	rivaroksabaani	Avaa
D0 edoksabaani	rivaroksabaani	Avaa
D0 edoksabaani	apiksabaani	Avaa
C4 rivaroksabaani	sitalopraami	Avaa
C4 ibuprofeeni	sitalopraami	Avaa
C4 apiksabaani	sitalopraami	Avaa
C0 edoksabaani	ibuprofeeni	Avaa
C0 rivaroksabaani	ibuprofeeni	Avaa
C0 apiksabaani	ibuprofeeni	Avaa
C0 edoksabaani	sitalopraami	Avaa

# SIENILÄÄKKEET + AK-LÄÄKKEET JA VUOTORISKI

Potilas käyttää apiksabaania 5 mg x 2. Ajoittain hiivatulehdusten hoitona flukonatsoli (150 mg x 1 kerta-annos). Onko flukonatsoli kerta-annoksen ja apiksabaanin yhteisvaikutus kliinisesti merkittävä (TP C4) ja lisääkö se merkittävästi vuotoriskiä.

Vastaus: Flukonatsoli nostaa apiksabaanin pitoisuuksia arviolta n. 1,5-kertaisiksi ja voi lisätä verenvuotoriskiä.

Flukonatsolin puoliintumisaika on pitkä, n. 30 tuntia. Kerta-annoksen jälkeen kestää siis lähes viikon ennen kuin lääkeannos on täysin poistunut elimistöstä. Flukonatsolin entsyymejä estävä vaikutus kestää n. 4–5 päivää hoidon loppumisen jälkeen.

Jos potilas on jo iäkkäämpi (lähellä 80 vuotta), kevytrakenteinen (paino <60 kg) tai munuaisten toiminta heikentynyt (GFR selkeästi laskenut), kannattaa harkita apiksabaaniannoksen pienentämistä annokseen 2,5 mg x 2 ainakin flukonatsolin vaikutuksen ajaksi.

# POTILAASTA RIIPPUVAT TEKIJÄT

Potilasjärjestelmät varoittavat, joskus liikaakin

Terveysportti auttaa, mutta ei huomioi potilaan ominaisuuksia

Kahden lääkkeen kohdalla ei yleensä ongelmia

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset voivat unohtua

Muistettava myös luontaistuotteet, erityisdietit: kokonaislääkitys

**TUTTU POTILAS + TUTUT LÄÄKKEET = EI ONGELMAA**

# LÄÄKÄRISTÄ RIIPPUVAT TEKIJÄT

Omien tietojen rajallisuuden hahmottaminen

Kukaan ei tunne kaikkia lääkkeitä

Oman ”lääkearsenaalin” luominen ja usein käytettyjen lääkkeiden hyvä tunteminen

Apuvälineiden käyttö, potilastietokannat, Terveysportti, tekoäly???

Kuitenkin loppupäätelmä pitää olla itsellä

Avun kysyminen ja muiden (myös moniammatillisuuden) hyödyntäminen

# VAARALLISET YHTEISVAIKUTUKSET

Ne, mitä ei tulla ajatelleeksi

Tutuilla lääkkeillä harvoin enää yllätyksiä

Erittäin harvoin äkillisiä, henkeä uhkaavia

Tehon menetystä

Haittavaikutusten korostumista

”Valppautta vaativat”

Elinsiirtopotilaat

Psykykläkkeet, jos paljon tai litium mukana

Vanhukset (tai hauraat ihmiset), joilla eGFR alentunut

Vahvat yhteisvaikutukset: sieniläkkeet, rifampisiini, karbamatsepiini



KIITOS