

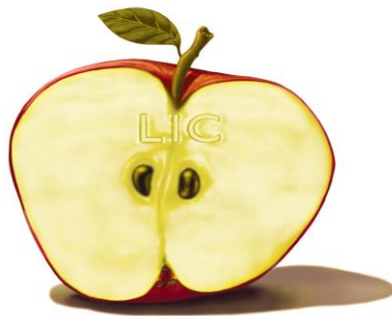
Karolic

Nyheter från Karolinska läkemedelsinformationscentralen, Klinisk farmakologi

Karolic

Karolic ger råd till sjukvårdspersonal inom öppen- och slutenvård då läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna som kommer in till Karolic tas emot av en läkare eller farmaceut. En litteratursökning görs i medicinska databaser och handböcker, varefter insamlat material värderas. Frågeställaren får sedan ett preliminärsvår inom överenskommen tid. Frågorna diskuteras på klinikens diskussionsrund, och svar som bedöms relevanta för framtida utredningar läggs in i databasen Drugline, som är fritt tillgänglig via www.drugline.se.

Välkommen att kontakta oss!



Karolinska läkemedelsinformationscentralen
Klinisk Farmakologi, C1:68
Karolinska Universitetssjukhuset
141 86 Huddinge

Finns förlängning av QT-tid beskrivet som biverkning av aromatashämmare?

Hur ser risken för QT-förlängning ut jämfört med tamoxifen och goserelin?

Östrogen är associerat med QT-förlängning medan testosteron är associerat med kortare QT-intervall. Tamoxifen verkar som en östrogenantagonist på bröstvävnad, men som en östrogenagonist i hjärta och kärl. Aromatashämmare däremot blockerar omvandlingen av androgener till östrogen och leder därför till generellt lägre östrogennivåer. Rent mekanistiskt finns för aromatashämmarna därför ingen anledning att misstänka QT-förlängning genom östrogenpåverkan.

QT-förlängning eller Torsade de Pointes (TdP) finns inte beskrivna som biverkningar i produktresuméerna för aromatashämmarna letrozol, anastrozol eller exemestan. Inget av dessa läkemedel finns heller bedömda i QT-databasen CredibleMeds, vilket talar för låg risk för QT-förlängning. I Janusmed Riskprofil klassas aromatashämmare utan förhöjd risk för QT-förlängning (riskgrupp 0), till skillnad från tamoxifen och goserelin som är klassade som

något förhöjd risk för QT-förlängning (riskgrupp 1).

I WHO:s biverkningsdatabas finns för letrozol 1 rapport om TdP, 1 rapport om långt QT-syndrom samt 3 rapporter på "ECG QT-abnormal". Totalt finns för letrozol 25 290 rapporter. För anastrozol finns 2 rapporter om långt QT-syndrom samt 28 rapporter på "ECG QT prolonged" (av totalt 17 369 rapporter). För exemestan finns 10 rapporter på "ECG QT-prolonged" (av totalt 10 944 rapporter). Biverkningsrapporterna är inte alltid bedömda utifrån eventuellt samband med det aktuella läkemedlet och bör generellt sett tolkas med försiktighet.

Vi har sökt på aromatashämmare och QT/TdP i PubMed och funnit några publikationer som beskrivs i korthet nedan.

I en analys av sammanlagt 23 169 biverkningsrapporter inom EU mellan år 2001 och 2017 tittade man på biverkningsrapporter om QT-förlängning, TdP och andra ventrikulära arytmier. Man fann en högre andel rapporter om QT-förlängning för tamoxifen och toremifen (26/8318) jämfört med aromatashämmare (11/14851) (reporting odds ratio (ROR) = 4,2). Tamoxifen och toremifen var också associerade med högre andel TdP och ventrikulära arytmier (6/8318) jämfört med aromatashämmare (2/14851) (ROR 5,4).

Kontakt:
Remiss "H Läkemedelsinformation" i TakeCare
Karolic.karolinska@regionstockholm.se
08-585 810 60
www.karolinska.se/karolic

Nyhetsbrev 3 År 2022



En översikt över endokrina terapier vid bröstcancer och risken för arytmier från European Society of Cardiology (ESC) sammanfattar väl de olika terapierna och deras risker. Konklusionen om aromatashämmare är att det föreligger låg risk för QT-förlängning och är ett bättre alternativ än tamoxifen hos patienter med ökad risk för TdP.

I en fas I/II studie med exemestan, ribociclib och everolimus sågs inga grad 3/4 QT-förlängningar (n=104) under median-exponeringstid på 16 veckor.

Sammanfattningsvis så har vi inte funnit några indikationer på att aromatashämmare medför risk för QT-förlängning och TdP.

Vilken mekanism tros ligga bakom viktuppgång som biverkning av mirtazapin? Kan man få viktuppgång utan ökad aptit?

Viktökning och ökad aptit är mycket vanliga biverkningar (=1/10) av mirtazapin som är ett av de antidepressiva läkemedel som har högst rapporterad frekvens av viktuppgång. Mirtazapinassocierad viktuppgång tros bero på noradrenerga effekter genom presynaptisk alfa-2-antagonism, antagonism på histamin H₁-receptorn och antagonism på serotonerga 5HT₂- och 5HT₃-receptorer. Den främsta

mekanismen bakom viktuppgången förefaller vara ökad aptit och ökat intag av kolhydrater.

Vi har funnit en mindre studie där man undersökt energiförbrukning och andra metabola parametrar vid behandling med mirtazapin. Tio friska män behandlades med 30 mg mirtazapin under 7 dagar varvid man inte såg någon signifikant påverkan på energiförbrukningen i vila (resting energy expenditure, REE), man observerade en liten viktnedgång medan aptiten och särskilt sötsuget ökade. Metabolismen skiftade till mer kolhydrater som substrat. Det skall poängteras att studietiden var kort och effekten på lång sikt inte är känd.

Sammanfattningsvis så verkar mekanismen bakom viktuppgång av mirtazapin i första hand vara ökad aptit och ett ökat sötsug/kolhydratsug. Vi har inte funnit några studier som har kunnat påvisa en minskad ämnesomsättning vid behandling med mirtazapin.

Nyheter från läkemedelsinformationscentralen är ett nyhetsbrev som utges kvartalsvis av Karolic, Klinisk farmakologi. Vill du ha referenser till publicerat material se www.svelic.se eller kontakta oss. Du kan närsomhelst välja att avregistrera dig från nyhetsbrevet genom att mejla till oss.