

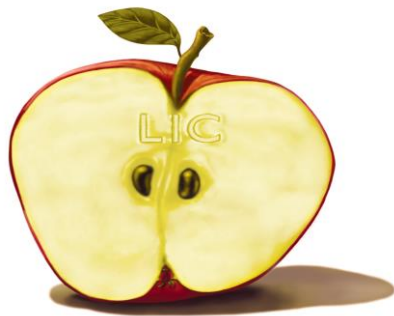
Karolic

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 SVELIC, som är fritt tillgänglig via www.svelic.se.

Välkommen att kontakta oss!



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

Finns det riktlinjer eller studier gällande användning av donepezil vid hög ålder eller låg vikt?

GI-symptom är bland de vanligaste biverkningarna av acetylkolinesterashämmare. GI biverkningarna är dosrelaterade och inkluderar illamående, kräkningar och diarré, viktnedgång och anorexi. Av patienter som behandlas med donepezil uppges att 20–30 % drabbas av GI-biverkningar. I produktresumén uppges illamående vara en mycket vanlig biverkning och mag-tarmrubbingar uppges vara vanliga biverkningar. GI-biverkningarna är ofta övergående och går över av sig själv inom 1–3 veckor efter insättning.

Viktnedgång/anorexi kan inträffa under det första året efter insatt behandling. Även om viktnedgång är vanligare vid behandling med kolinesterashämmare jämfört med placebo kan det hos individen vara svårbedömt eftersom demens i sig kan vara associerat med viktnedgång. Riskfaktorer för viktnedgång/ anorexi innefattar doser högre än 10 mg dagligen och kroppsvikt under 55 kg.

Kontakt:
Remiss ”H Läkemedelsinformation” i TakeCare
Karolic.karolinska@regionstockholm.se
08-123 810 60
www.karolinska.se/karolic

Eliminering av donepezil minskar med ökad ålder. En 90-årig individ har 17% lägre clearance jämfört med en 65-åring, även om denna skillnad inte säkert är kliniskt signifikant. Kroppsvikt > 50 kg innebär också högre clearance jämfört med lägre kroppsvikt I kanadensiska doseringsrekommendationer (produktresumén) rekommenderas maximalt 5 mg dagligen hos äldre kvinnor (över 85 år) med låg vikt.

I en open-label prospektiv studie från flera centra i Korea inkluderades patienter med måttlig-svår Alzheimerdemens och förekomsten av biverkningar undersöktes under 6 månaders behandling med högdos donepezil 23 mg dagligen (en betydligt högre dos än den maximala rekommenderade dagliga dosen 10 mg). Patienterna hade först behandlats med 10 mg dagligen minst 14 veckor före dostitrering till 23 mg dagligen. Patienter med BMI under 23 kg/m² (n=73) hade högre förekomst av biverkningar jämfört med patienter med BMI över 23 kg/m² (n=93). I en post-hoc analys av en 12 veckors studie från delvis samma studiematerial randomiserades 160 individer till 3 olika grupper med olika titreringsförfarande där 10 mg skulle titreras upp till 23 mg dagligen. Kroppsvikten var den viktigaste faktorn som korrelerade med kolinerga

Nyhetsbrev Karolic År 2023

biverkningar såsom illamående, kräkningar, diarré, anorexi, buksmärta, huvudvärk, bradykardi och viktnedgång.

Acetylkolinesterashämmare har också associerats med risk för påverkan på retledningssystemet i hjärta (AV-block, arytmier, förlängd QT tid, torsade de pointes arytm, bradykardi, synkope). Bland riskfaktorerna återfinns hög ålder, kardiovaskulär sjukdom, tidigare påverkan på retledningssystemet i hjärta, tidigare stroke, synkope, diabetes eller samtidig behandling med vissa läkemedel. Om donepezil kombineras med andra QT-förlängande läkemedel kan risken för QT-förlängning öka.

Donepezil metaboliseras av CYP3A4 och CYP2D6 och samtidig behandling med läkemedel som hämmar dessa enzymer kan leda till en ökad koncentration donepezil. Hos friska frivilliga ökade exponeringen av donepezil dock endast med cirka 26% vid samtidig behandling med ketokonazol som är en CYP3A4-hämmare. Enligt FASS rekommenderas försiktighet när donepezil kombineras med andra läkemedel som inducerar eller hämmar dessa enzymer av dessa enzymer då omfattningen av de hämmande eller inducerande effekterna inte är helt kända. Olika CYP2D6 genotyper kan också delvis påverka plasmakoncentrationen av donepezil.

Sammanfattningsvis så är GI-biverkningar vanliga biverkningar av donepezil, de är dosrelaterade och ofta övergående. Donepezil kan också öka risken för viktnedgång och anorexi men hos individen kan detta vara svårbedömt eftersom demens i sig kan vara associerat med viktnedgång.

Maxdos donepezil 5 mg dagligen rekommenderas i den kanadensiska produktresumén hos äldre kvinnor med låg kroppsvikt på grund av att risken för GI-biverkningar ökar vid låg kroppsvikt, hos kvinnor och vid ålder 85 år eller äldre.

Observera att hänsyn behöver tas till annan samtidig medicinering då vissa läkemedel kan öka koncentrationen av donepezil och därigenom öka risken för biverkningar. Det kan dessutom finnas en additiv risk för QT-förlängande effekter vid kombination med vissa läkemedel.

Kan man byta Trulicity (dulaglutid) rakt av mot Ozempic (semaglutid) i motsvarande dos??

Det har under större delen av åren uppstått en restsituation för alla GLP-1 analoger mer eller mindre. Enligt läkemedelsverkets restnoteringslista råder det brist på Trulicity 1,5mg på grund av ”oväntat stor efterfrågan

på produkten”, restsituationen beräknas pågå till slutet av året. Vid kontakt med apotek informerar de om att leveranser sker sporadisk i fåtal förpackningar. Aktuell lagerstatus går att se i FASS.se.

Trulicity är en subkutan injektionsform av GLP-1-analogen dulaglutid. Trulicity ges, liksom Ozempic, en gång i veckan. Vid monoterapi är rekommenderade dosen 0,75mg en gång per vecka. Vid tilläggsbehandling är den rekommenderade dosen 1,5mg en gång per vecka. Maximal dos är 4,5 mg en gång per vecka. Upptrappning sker stegvis med minst 4 veckors intervall.

Ozempic är en subkutan injektionsform av GLP-1-analogen semaglutid. Ozempic ges en gång i veckan med en startdos på 0,25mg. Efter 4 veckor ska dosen ökas till 0,5mg per vecka. Efter ytterligare 4 veckor kan dosen ökas till 1mg per vecka för att ytterligare kunna förbättra den glykemiska kontrollen. Och efter ytterligare 4 veckor kan dosen ökas till 2 mg en gång i veckan.

Läkemedelsinformationscentraler i Norden har tidigare besvarat denna fråga och rekommenderar att Ozempic kan ges nästa gång som det skulle ges Trulicity i motsvarande dos. Om det föreligger förhöjd risk för GI-biverkningar kan en lägre initialdos ges av Ozempic initialt och därefter följa effekten till lämplig dos. Enligt

Karolic

Nyheter från Karolinska läkemedelsinformationscentralen, Klinisk farmakologi

en artikel är dulaglutid 0,75mg/v jämförbart med semaglutid 0,25mg/v. Dulaglutid 1,5mg/v är jämförbart med semaglutid 0,5mg/v.

Sammanfattning: Det finns begränsat med information om hur man byter mellan olika GLP-1 analoger. Vid byte från Trulicity (dulaglutid) till Ozempic (semaglutid) rekommenderas att det nya preparatet ges den dag det tidigare preparatet skulle ha givits, då båda preparaten har en veckas doseringsintervall. När byte sker på grund av restnotering kan man gå in med en ekvivalent dos eller lägre dos. 1,5 mg dulaglutid förmodas vara ekvivalent med 0,5 mg semaglutid.

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.