

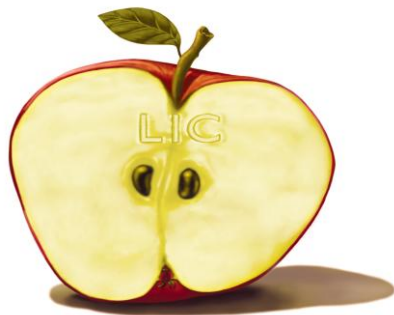
# Karolic

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 preliminär svar inom överenskommen tid. Frågorna diskuteras på klinikens diskussionsrond, och svar som bedöms relevanta för framtida utredningar läggs in i databasen Drugline, som är fritt tillgänglig via [www.drugline.se](http://www.drugline.se).

Välkommen att kontakta oss!



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

## Kan man dela Cymbalta-kapseln?

Eftersom duloxetin inte är syrabeständigt utan bryts ner i det sura pH:t i magsäcken är det skyddat med en enterokapsel. Tyvärr saknas det effektstudier där man öppnat kapslarna och endast givit innehållet till patienterna varför man inte med säkerhet kan säga att man får samma effekt. Det är dock kornen inne i kapslarna som är enterodragerade och inte själva kapseln.

Vid litteratursökning hittade vi en stabilitetsstudie där man blandat kornen med äppeljuice, äppelmos eller chokladpudding och förvarat dessa blandningar i rumstemperatur i 2 timmar för äppeljuice och äppelmos och 30 min för chokladpuddingsproverna. Det visade sig att äppeljuice och äppelmos inte påverkade pelletsen medan chokladpudding gjorde det (2). Författarna förklarar detta med det högre pH:t i chokladpuddingen.

**Sammanfattningsvis** saknas det effektstudier där man öppnat Cymbaltakapslarna och givit innehållet.

Kontakt:  
Remiss ”Farmakologisk konsultation” i TakeCare  
karolic@karolinska.se  
08-585 810 60  
[www.karolinska.se/karolic](http://www.karolinska.se/karolic)

Om man har patienter som inte kan svälja hela kapslar torde det dock gå bra att öppna kapslarna och svälja innehållet. Det är dock viktigt att kornen inte krossas eller tuggas eftersom man då har sönder enterodrageringen och då kommer duloxetin att bytas ner i magsäcken. Det rekommenderas att kapselinnehållet sväljs med sur dryck som t ex juice eftersom en studie visat bättre stabilitet vid lägre pH.

## Muskel- och ledvärk som biverkan av azatioprin (Imurel)?

Muskel- och ledvärk är kända biverkningar av azatioprin. I SPC:n för azatioprin anges artralgi, myalgi och hudutslag som mindre vanliga (>1/1000, <1/100). I en genomgång av 49 patienter med ”azathioprine hypersensitivity reactions” uppvisade 7 patienter artralgi och 6 patienter myalgi. Femton patienter hade hudförändringar, varav en person hade petekier.

Biverkningarna uppträder vanligtvis cirka 4 veckor efter insättandet, men akuta

Nyhetsbrev 2 År 2015



symtom har uppkommit redan några timmar efter första dosen och upp till 2 år efter insättandet. I en svensk studie på 135 azatioprintoleranta patienter med Mb Crohn eller ulcerös kolit sattes behandlingen ut i medeltal 42 (21-135) dagar efter påbörjad behandling på grund av biverkningar. Av dessa var gastrointestinala störningar vanligast, 51 st (38 %) följt av artralgi/myalgi, 19 patienter (14 %). Hudutslag rapporterades från 6 patienter (4 %). Vid byte till merkaptopurin tolererade 70 patienter (52 %) den nya behandlingen, medan 65 patienter var merkaptopurinintoleranta. De bästa resultaten sågs bland patienter med hepatotoxicitet och atralgi/myalgi eller benmärgspåverkan. Benmärgspåverkan och hepatotoxicitet har rapporterats vara dosberoende, men i den aktuella studien sågs ingen skillnad mellan doserna. I studien mättes även aktiviteten av tiopurinmetyltransferaset (TPMT). Merkaptopurintoleranta patienter hade högre aktivitet än patienter som inte tolererade merkaptopurin.

En fallrapport beskriver två fall av svår muskelsvaghet efter insättande av azatioprin. I det ena fallet beskrivs en 38-årig man med ulcerös kolit som utvecklade låggradig feber, artralgi och muskelsvaghet 10 dagar efter insättandet.

Azatioprin sattes ut, varefter symtomen avklingade snabbt. Det andra fallet beskriver en 54-årig man med Mb Crohn som drabbades av svår muskelsvaghet och mycket smärtsam ledsmärta, som också avklingade snabbt efter utsättandet av azatioprin. I bägge fallen återinsattes azatioprin på prov, men resulterade i mer uttalade symtom.

Orsakerna till ovan nämnda biverkningar är inte helt klarlagt. Azatioprins imidazolkomponent, som avspjälkas vid konvertering till merkaptopurin, kan vara en bidragande orsak. Som ovan nämnts har man vid azatioprinöverkänslighet bytt behandling till merkaptopurin. Enligt en studie på 107 japanska patienter med ulcerosa var 35 patienter intoleranta för azatioprin inkluderande myelosuppression, hepatotoxicitet och bukbesvär. Av de 35 intoleranta fick 23 påbörja behandling med merkaptopurin. Huvudparten (19 patienter) tolererade den nya behandlingen väl. Biverkningar av merkaptopurin var bukbesvär hos två patienter, benmärgspåverkan i ett fall och hudutslag i ett fall. Symtomen avklingade efter utsättandet. Vi mäter både azatioprin- och merkaptopurinmetaboliten 6-TGN och 6-MMP, men kopplingen mellan nivåer och biverkningar är inte helt klarlagda.

**Sammanfattningsvis** torde de rapporterade symtomen kunna härledas till azatioprinbehandlingen. Byte till merkaptopurin har i två studier gett goda behandlingsresultat men det är svårt att generalisera till de symtom som patienten presenterade. Vi mäter både azatioprin- och merkaptopurinmetaboliten 6-TGN och 6-MMP, men kopplingen mellan nivåer och biverkningar är inte helt klarlagda.

---

*Nyheter från läkemedelsinformationscentralen är ett nyhetsbrev som utges kvartalsvis av Karolic, Klinisk farmakologi.*

*Vill du ha referenser till publicerat material är du välkommen att kontakta oss.*

*Du kan närsomhelst välja att avregistrera dig från nyhetsbrevet genom att maila till oss.*