

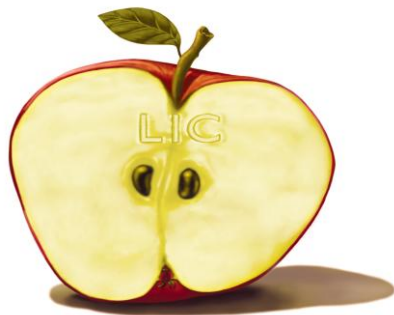
Karolic

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.

Välkommen att kontakta oss!



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

Vad finns det för forskning kring användandet av lågdos naltrexon mot autoimmuna sjukdomar som MS och autoimmuna artrit?

Naltrexon är en specifik opiatantagonist som i Sverige är registrerad för behandling av alkoholberoende, som tilläggsbehandling till psykologiskt stöd (1). Verkningsmekanismen för naltrexon vid alkoholism är inte fullständigt klarlagd men det antas att påverkan på det endogena opioidsystemet spelar en viktig roll. Naltrexonbehandling hos alkoholberoende patienter minskar risken för att en liten dos alkohol ska utlösa en okontrollerad alkoholkonsumtion (1).

Sedan mer än 20 år tillbaka har man försökt behandla patienter med en rad olika diagnoser off-label med lågdos naltrexon (även kallad LDN), dvs. i dosen 3-5 mg (normaldos vid behandling av alkoholberoende är 50 mg). Diagnoserna inkluderar Chron's sjukdom, fibromyalgi, multipel skleros (MS), ulcerös kolit, SLE, HIV/Aids m.fl.. Information kring LDN finns framför allt på olika webbsidor som drivs av patienter som har haft egen

Kontakt:
Remiss "Farmakologisk konsultation" i TakeCare
karolic@karolinska.se
08-585 810 60
www.karolinska.se/karolic

positiv erfarenhet av sådan behandling (2).

Vid en litteratursökning i PubMed återfanns många studier på LDN. De flesta kliniska studierna kring LDN är pilotstudier av låg kvalitet, många utan kontrollgrupp och utan randomisering. Antalet patienter i studierna är också lågt, vilket gör det svårt att dra säkra slutsatser. I de flesta fall verkar dock patienterna tolerera LDN väl, vilket kanske inte är särskilt förvånande med tanke på den låga dosen.

Vid LDN-behandling (< 5 mg/d) tror man att effekten av naltrexon ändras från att blockera opiatreceptorer till att fungera som agonist och trigga förlängd frisättning av endogena opioider som beta-endorfiner (3). Det finns även en teori om att naltrexon minskar apoptos av oligodendrocyter, vilket skulle fungera i behandling av MS (3). I en öppen, okontrollerad studie av 40 MS-patienter tolererades LDN väl, man såg minskad spasticitet, men ingen skillnad i depression, trötthet eller livskvalité, och ökad smärta under 6 månaders uppföljning (4). En annan dubbel-blind, placebo-kontrollerad, randomiserad

Nyhetsbrev 3 År 2015



studie av 96 MS-patienter kunde inte se någon skillnad i psykisk och fysisk hälsa mellan patienter som fick LDN och de som fick placebo (5). Det finns en Cochrane-review över behandling med LDN vid Chron's sjukdom (6). Denna hittade två studier, med totalt 46 patienter, som jämförde LDN med placebo. Konklusionen från Cochrane-rapporten är att man inte kan dra några slutsatser avseende effektivitet eller säkerhet från studierna eftersom de är så små. Den ena studien antyder dock viss endoskopisk och klinisk förbättring i LDN-gruppen, och ingen av studierna visade någon högre förekomst av biverkningar jämfört med placebo (6). Några små studier finns även av LDNs effekt hos patienter med fibromyalgi, men dessa är små och av metodologiskt låg kvalitet vilket gör det svårt att dra några slutsatser av deras resultat. I alla studierna ovan har patienterna fått behandling med naltrexon i dosen 4,5 mg/dag.

Enligt kontakt med MS-specialist vid neurologiska kliniken Karolinska Universitetssjukhuset har endast enstaka MS-patienter testat LDN i Sverige och MS-sällskapet anser att det saknas evidens för behandlingen (8).

Sammanfattningsvis har LDN getts som experimentell behandling mot ett flertal

Karolinska läkemedelsinformationscentralen
Klinisk farmakologi, C1:68
Karolinska Universitetssjukhuset
141 86 Stockholm

sjukdomar, framför allt autoimmuna sjukdomar och smärttillstånd, under de senaste 20 åren. Vid litteratursökningar hittar vi dock inga väldesignade studier som i dagsläget kan stödja att LDN skulle ha god effekt mot dessa sjukdomar. (*Drugline 24547*)

Dosering av tetracyklin vid rosacea till patient med nedsatt njurfunktion

Tetracyklin elimineras 30-60% oförändrat via glomerulär filtration i njuren (1-6). Tetracyklin är en proteinsyntesinhibitor och gör så att aminosyror metaboliseras till urea och andra kvävehaltiga slutprodukter som kroppen kan eliminera vid normal njurfunktion (7). Vid nedsatt njurfunktion ansamlas kväve i blodet vilket leder till att tetracyklin ackumuleras och inhiberar proteinsyntesen under en längre period (7). Detta ger en ökad risk för hyperfosfatemi, metabol acidosis, azotemi och även uremi. Vid höga koncentrationer kan det verka toxiskt för lever och njure (1, 3-4).

Även vid måttlig njursvikt rekommenderas i flera källor att man undviker tetracyklin då den potentiella nefrotoxiciteten kan försämra den existerande njurfunktionen ytterligare (1-

2, 6). Om tetracyklin ej kan bytas till annat preparat rekommenderas reduktion av dos eller förlängt doseringsintervall (4, 8).

Vi har fått flera frågor, gällande rosacea-behandling vid nedsatt njurfunktion, till läkemedelsinformationscentralen (Karolic) varav vissa svarats ut i Drugline. I samtliga rekommenderas doxycyklin (ett tetracyklinderivat) som alternativ till tetracyklin då doxycyklin främst utsöndras via galla och faeces samt halveringstiden är oberoende av renal funktion. Dosen behöver ej justeras utan kan ges i normaldos (100 mg/d) (2, 4-6). I det aktuella fallet använde patienten doxycyklin senast 2014.

Då tetracyklin och dess derivat doxycyklin är så lika i effekt och bristen på evidens för att endera läkemedlet är bättre än den andra vid behandling av rosacea, rekommenderas doxycyklin som behandling till aktuell patient (4).

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.

Nyhetsbrev 3 År 2015



Kontakt:
Remiss "Farmakologisk konsultation" i TakeCare
karolic@karolinska.se
08-585 810 60
www.karolinska.se/karolic