

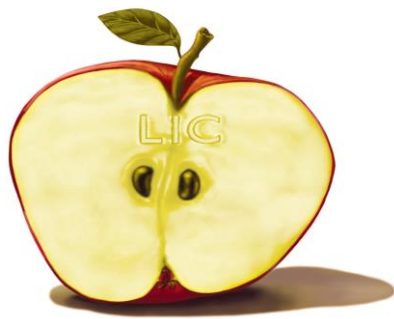
# Karolic

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 preliminärsvaret 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](http://www.drugline.se).

*Välkommen att kontakta oss!*



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

## Hur påverkas halveringstiden för dexamfetamin/lisdexamfetamin av urinens surhetsgrad?

Eliminationen av dexamfetamin via njurarna beror på urinens pH. Amfetaminderivat är svaga baser. Då urinen är alkalisk är merparten av amfetaminet i sin ojoniserade form. Ojoniserat amfetamin återabsorberas i njurtubuli. Då urinen är sur är en stor andel av läkemedlet i joniserad form, vilket minskar återabsorptionen. Det leder till ökad renal utsöndring. Eftersom renal utsöndring är den huvudsakliga elimineringsvägen får detta betydelse för plasmahalveringstiden av amfetamin.

Vid ett pH lägre än 6.6 utsöndras 67% till 73% oförändrat läkemedel i urinen. Vid ett pH högre än 6.7 utsöndras 17% till 43% oförändrat i urinen. Detta baseras på en studie från 1973, som citeras i flera referensverk. I denna studie undersökte man amfetamineliminationen hos 11 patienter med amfetaminpsykos. Hos 3 patienter med sur urin var plasmahalveringstiden mellan 7 och 14 timmar. Hos 4 patienter med basisk urin

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

var metabolism den dominanta eliminationsvägen och plasmahalveringstid förlängdes till mellan 18 och 34 timmar.

En annan studie från 1965 beskriver 6 friska frivilliga som fick singeldoser av dexamfetamin 10 till 15 mg vid tre olika tillfällen. Då man gav natriumbikarbonat, vilket höjde pH i urin till ca 8, utsöndrades endast 3 % av dosen i urinen under en 16-timmarsperiod. När urinen istället gjordes sur genom administration av ammoniumklorid, med ett pH på ungefär 5, utsöndrades istället 55 % av dosen. Då urinets pH inte kontrollerades utsöndrades 15 % av dosen inom perioden.

I ytterligare en studie från 1971 studerades 4 friska frivilliga vid två tillfällen när en dos av radioaktivt märkt amfetamin gavs, i det ena fallet med en diet för att ge sur urin (acid-ash diet) och i det andra med natriumbikarbonat vilket ger basisk urin. Alla 4 försökspersoner hade en snabbare elimination av amfetamin då man gjorde urinen sur än då den var basisk. Med sur urin varierade plasmahalveringstiden mellan 8 och 10,5 timmar och med basisk urin mellan 16 och 31 timmar. Med sur urin

Nyhetsbrev 1 År 2018



utsöndrades ca 70 % och med basisk urin ca 45 % av radioaktiviteten inom 24 timmar. Då urinen var sur var utsöndringen av oförändrat amfetamin ca 4 gånger den av deaminerade metaboliter medan mängden oförändrat amfetamin och deaminerade metaboliter var ungefär lika vid basisk urin. Detta indikerar att metabolismen av amfetamin spelar en större roll vid basisk urin än vid sur urin. Ytterligare ett antal studier har gett liknande resultat.

Lisdexamfetamin metaboliseras till dexamfetamin och ovanstående resonemang avseende pH i urinen vid elimination av amfetaminer har således betydelse även efter intag av lisdexamfetamin.

Man bör vara försiktig för att undvika biverkningar av behandlingen med dexamfetamin om läkemedel samtidigt ges som gör urinen basisk såsom natriumbikarbonat och acetazolamid. Natriumbikarbonat och andra läkemedel som ger minskat gastrointestinalt pH kan dessutom öka absorptionen av amfetamin. Vid användning av askorbinsyra, eller metenamin som gör urinen sur, kan exponeringen för amfetaminer minska. Den kliniska betydelsen av detta är dock inte fastställt. Även andra ämnen som

surgör urinen såsom ammoniumklorid (salmiak) och natriumdivätefosfat kan ha liknande effekt.

**Sammanfattningsvis** påverkas elimineringen av amfetamin av urinens pH. Vid sur urin minskar halveringstiden och vid basisk urin ökar halveringstiden. I ett fåtal äldre studier har halveringstider på mellan 7 och 14 timmar uppmätts vid sur urin och mellan 16 och 34 timmar vid basisk urin. Denna effekt förväntas även för lisdexamfetamin som omvandlas till dexamfetamin. Läkemedel som gör urinen basisk eller sur kan således ha effekt på exponeringen för amfetamin och man bör vara uppmärksam på detta vid samtidig användning. Omfattningen på den kliniska effekten är dock inte fastställd. Även en diet som ger sur eller basisk urin kan förväntas ha effekt på exponeringen och vid kraftiga avvikelser från normalt kostintag bör detta beaktas. (*Drugline 24850*)

---

*Nyheter från läkemedelsinformationscentralen är ett nyhetsbrev som utges kvartalsvis av Karolic, Klinisk farmakologi. Vill du ha referenser till publicerat material se [www.drugline.se](http://www.drugline.se) eller kontakta oss.*

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