

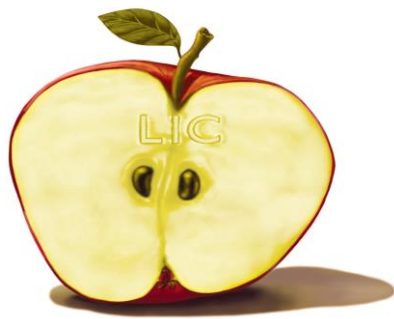
Karolic

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 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

Hur förändras serumkoncentrationen av fentanylplåster om man övergår till applicering av plåster enligt ett veckoschema istället för var 72:a timme?

Efter applikation av fentanylplåster ses minsta effektiva koncentration efter ca 12-24 timmar (1,2), med kortare tid ju högre styrkan på plåstret är (2). Serumkoncentrationen stiger gradvis under denna period och planar sedan ut för att hålla sig relativt konstant under resten av 72-timmarsperioden (1). Några studier visar dock att koncentrationen sjunker gradvis efter 48 timmar (2). Maximal koncentration uppnås efter ca 12-48 timmar (3), och varierar beroende på plåsterstyrka från 0,38 +/- 0,13 ng/ml för styrkan 12 µg/h till 3,36 +/- 1,28 för 100 µg/h (3). Halveringstiden är 20-27 timmar för transdermalt fentanyl (3). Jämvikt nås efter den andra 72-timmarsapplikationen (1,2).

Normalt doseringsintervall är 72 timmar, men upp till 25 % av alla patienter kan behöva ett tätare doseringsintervall på 48

timmar pga otillräcklig effekt på smärtan vid det längre intervallet (4). Fentanyl fortsätter att absorberas i den systemiska cirkulationen från en depå i huden även efter att plåstret är borttaget (2). Således kan man förvänta sig en högre exponering för fentanyl om plåsterbyte sker efter 48 timmar i stället för efter 72 timmar, men vi har inte funnit någon studie som visar hur stor denna skillnad är. Däremot uppger tillverkaren att fentanylkoncentrationen i serum ökar med i medeltal 14 % (0-26%) vid byte av plåster efter 24 timmar (1). Observera att dödsfall pga. överdosering av fentanylplåster har setts vid dosering oftare än var 72:e timme, delning av plåster och uppvärmning av plåstret (2). Dessa dödsfall hade förutom feldoseringen inga andra särskilda riskfaktorer som skulle göra dem mer känsliga för fentanyl, utan fler av fallen var unga, väsentligen friska personer som ordinerades fentanylplåster som smärtbehandling för tandläkarbesök, eller för neuropatisk smärta (2).

Fentanyl metaboliseras till inaktiva metaboliter i levern, främst genom enzymet Cytokrom P450 3A4 (CYP3A4) (1). Samtidig behandling med läkemedel som hämmar eller inducerar CYP3A4 kan därför

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

Nyhetsbrev 3 År 2017



påverka fentanylkoncentrationen. Äldre personer har visats ha längre halveringstid av fentanyl och kan därför vara mer känsliga för läkemedlet (1,2). Eftersom fentanyl till största delen metaboliseras i levern kan man också se större exponering för läkemedlet hos personer med nedsatt leverfunktion (1).

Vi har inte funnit någon studie som har undersökt effekter av olika långa doseringsintervall med fentanylplåster.

Sammanfattningsvis måste dosering av fentanylplåster titreras fram av erfaren läkare med hänsyn till på respons hos den individuella patienten. Detta är särskilt viktigt vid dosering som skiljer sig från den rekommenderade. Dosering med ojämna intervall gör det svårt att förutsäga fentanyls farmakokinetik och vi kan därför inte rekommendera detta, särskilt inte hos patienter med faktorer som gör dem extra känsliga för fentanyl, såsom hög ålder, leverpåverkan eller samtidig medicinering med läkemedel som påverkar CYP3A4. Om man i detta fall i alla fall vill försöka använda olika långa doseringsintervall måste man först titrera fram lämplig behandlingsdos vid 48-timmarsintervall. När man har nått jämvikt med detta intervall kan man glesa ut till 72-

timmarsintervall för att se om detta skulle leda till smärtgenombrott. (*drugline 24717*)

Kan krossa Amantadin tabletter och ge dem i PEG?

Vad gäller tabletterna så hittar vi ingen information om kross/delbarhet. Men kapseln går att öppna vilket innebär att tabletterna bör kunna krossas. Om tablettens dragerad kommer drageringen inte att lösas upp i vatten utan en suspension bildas istället. Detta torde dock inte vara ett problem då administration sker via PEG (perkutan endoskopisk gastrostomi) och inte intranasalt.

Vid krossning samt administrering bör administrerande personal använda skyddshandskar samt munskydd då det vid krossning av en tablett finns risk för att små partiklar sprids i luften. Tablettkrossare rekommenderas därför.

Det bör också uppmärksammas att vissa farmakokinetiska egenskaper kan ändras vid administration via PEG. Vid oralt intag löses tablettens dragerad upp innan absorption kan ske. Vid administrering via PEG förbipasserar man detta steg vilket innebär att faktorer som C_{max} och T_{max} kan påverkas.

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

Vill du ha referenser till publicerat material se www.drugline.se eller kontakta oss.

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