

Bibberpillen?!

Apr. Charlotte Theunissen

Inleiding

Medicatie in beweging...

Medicatie vriend of vijand?

Apr. Theunissen Charlotte

KLAV, Hasselt  Vervangend apotheker
Projectmedewerker

Casus 1

Casus 1

Mevrouw Janssen, 70 jaar, is al enkele jaren een patiënt van u met cardiovasculaire problematiek, zoals onderstaande medicatiehistoriek laat blijken.

- Emconcor minor 2.5 mg 56co
- Crestor 20 mg 98co
- Plavix 75 mg 84co
- Asaflow 80 mg 168co

Casus 1

Vorige week maakte ze een hartinfarct door gepaard gaande met hevige pijnen die ze zeer bewust heeft ervaren.

Na een verblijf in het ziekenhuis, is ze opnieuw thuis. Ze heeft echter een panische angst gekregen om in slaap te vallen... het gevoel weer weg te glijden neemt de bovenhand.

Dit alles wordt u uitgebreid uitgelegd tijdens de consultatie.

Wat onderneemt u?

Casus 1

A. Fytotherapie

B. Benzodiazepine

C. “Off label”-use van antidepressiva

Slapeloosheid

- 1^e keuze bij lichte klachten:
FYTOTHERAPIE
- 1^e keuze bij slaapstoornissen:
BENZODIAZEPINE
- 1^e keuze bij slaapstoornissen tgv depressie:
SEDERENDE ANTIDEPRESSIVA

Casus 1

Dr. Arts besluit haar Victan[®] (ethylloflazepaat 2 mg) voor te schrijven.

Hij hoort geen klachten, tot haar man op raadpleging komt. Terloops vermeldt hij zijn bezorgdheid om vrouwlief. Ze is er de laatste tijd precies niet bij: afwezig, struikelen, stoten, ... En die blauwe plekken!

Wat is er aan de hand?

Casus 1

Benzodiazepines die nazinderen...

kunt u ze plaatsen?

- A. Staurodorm[®] (Flurazepam)
- B. Temesta[®] (Lorazepam)
- C. Lysanxia[®] (Prazepam)
- D. Rohypnol[®] (Flunitrazepam)

Casus 1

Benzodiazepines die nazinderen...

kunt u ze plaatsen?

A. Staurodorm [®] (Flurazepam)	60u
B. Temesta [®] (Lorazepam)	16u
C. Lysanxia [®] (Prazepam)	65u
D. Rohypnol [®] (Flunitrazepam)	35u

➔ C > A > D > B

Benzodiazepines: indeling o.b.v. werkingsduur

- Kortwerkend $T_{1/2} < 8u$
- Halflangwerkend $T_{1/2} > 8u$
- Langwerkend $T_{1/2} > 24u$

Overzicht van frequent voorgeschreven langwerkende benzodiazepines:

Clonazepam (Rivotril®)	Flunitrazepam (Rohypnol®)
Clorazepaat (Tranxene®)	Flurazepam (Staurodorm®)
Cloxacolam (Akton®)	Loflazolaat (Victan®)
Diazepam (Valium®)	Nordazepam (Calmday®)
	Prazepam (Lysanxia®)

Langwerkend = $T_{1/2} > 24u$

Benzodiazepines & slapeloosheid

- Benzo's: bevorderen inslapen
verbeterde slaapkwaliteit ↔ tolerantie!
- Voorkeur voor halflangwerkend aan de laagst mogelijke dosis.
- Acute slapeloosheid:
max 1 week, intermitterend
- Chronische slapeloosheid
max 3 weken, intermitterend

Benzodiazepines en hun beperkingen

- Kortwerkend vs langwerkend
 - afhankelijkheid vs neveneffecten
- Nevenwerkingen:
 - hangover
 - confusie
 - motorische coördinatie
 - slaperigheid
 - retrograde amnesie
 - spierzwakte
- Ouderen → neveneffecten ↑ → valpreventie!!

Casus 1

Gezien de manifestatie van de nevenwerkingen besluit de arts over te schakelen naar een alternatief geneesmiddel.

Hij kiest voor Nestrolan[®] (trazodone 100 mg).

Hoe staat u t.o.v. zijn keuze?

Casus 1

Sederende antidepressiva → igv slapeloosheid t.g.v. depressie

Neveneffecten:

- gastro-intestinaal
- extrapiramidale neveneffecten
- seksuele stoornissen (priapisme)
- orthostatische hypotensie
- aritmie, tachycardie
- suicidale neigingen

Trazodon

- serotonine reuptake-inhibitor
- $\alpha 1$ en $\alpha 2$ -antagonist
- H1-antagonist
- muscarine-antagonist

Casus 1

Mevrouw Jansen heeft een leuk maar vermoeiend weekend met haar kleinkinderen achter de rug. Op zondagavond besluit ze vroeger naar bed te gaan. Ze heeft haar slaapkleed aan, klaar om het licht uit te doen en dan belt een vriendin...

Of ze geen zin heeft om lekker te kletsen over het weekend?

Mevrouw Jansen vertrekt, maar krijgt onderweg een ongeval. Ze wordt naar spoed gebracht, maar gelukkig zijn het enkel wat oppervlakkige schrammen. Dit in tegenstelling tot haar wagen. Ze krijgt enkele weken later te horen dat de verzekering zich terugtrekt.

Wat is er aan de hand?

Casus 1

- De wegenverkeerswet (art. 8, 1e) zegt het volgende:

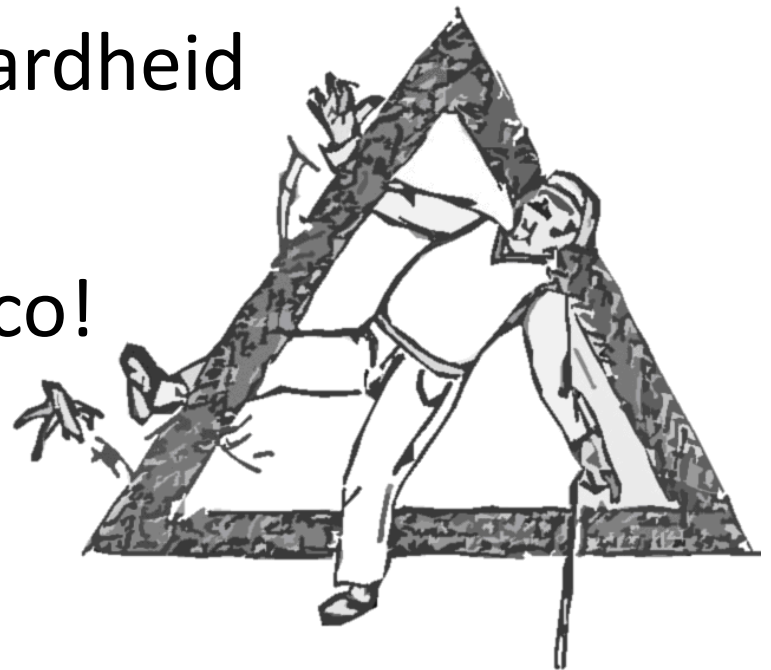
“Het is een ieder verboden een voertuig te besturen of als bestuurder te doen besturen, terwijl hij verkeert onder zodanige invloed van een stof, waarvan hij weet of redelijkerwijs moet weten, dat het gebruik daarvan - al dan niet in combinatie met het gebruik van een andere stof - de rijvaardigheid kan verminderen, dat hij niet tot behoorlijk besturen in staat moet worden geacht.”

Casus 1

Samengevat:

- Centraal werkende medicatie
- Sedatie, confusie en verwardheid

➔ toegenomen valrisico!



Casus 2

Casus 2

Mark is een sportieve en spontane man van 49 jaar. Hij is gelukkig getrouwd met zijn vrouw, een geweldige kokkin. Hij heeft een hechte band met zijn oudste zoon, Pieter. Beide zijn fanatieke voetballiefhebbers. Om in vorm te blijven gaan ze in het weekend steeds samen joggen.

Mark is dan ook verwonderd als u hem zijn bloedresultaten toont: te hoge cholesterol. “Nu ja, de helft van de familie sukkel er al mee...”

Gevolg: u zet hem op een statinebehandeling: Lipitor[®] 20 (Atorvastatine)

Een eerste opmerking?

Statines en spiertoxiciteit

- Lipofiliteit ↑ → weefselpenetratie ↑ → NE ↑

→ Atorvastatine > simvastatine > pravastatine

- Dosisafhankelijk effect
- Beïnvloeding levenskwaliteit bij sportmannen
- Eventueel aanvullen met coenzym Q10, Mg en Zn
→ Klinische evidentie?

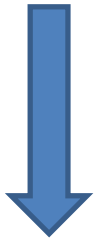
Casus 2

Mark is terug van zijn vakantie, twee zalig luie weken in Tenerife. Schitterend hotel, prima service, groot zwembad, sauna en ontbijtbuffet met alles erop en eraan... alle soorten ontbijtkoeken, verschillende soorten fruitsap, verse eieren, Om maar van het avondbuffet te zwijgen! Echt top! Natuurlijk heeft onze sportman niet alleen zitten eten, hij heeft gezwommen tot hij er kramp van kreeg! Jammer genoeg heeft Mark er een voetschimmel aan over gehouden. De apotheker had hem al Daktarin[®]-crème meegegeven, helaas zonder resultaat. Aldus wordt hem Itraconazole EG[®] 50mg 10co voorgeschreven. Wat valt er te verwachten?



Casus 2

Simvastatine



CYP3A4-substraat

Azoolantimycotica

Grapejuice



CYP3A4-inhibitor

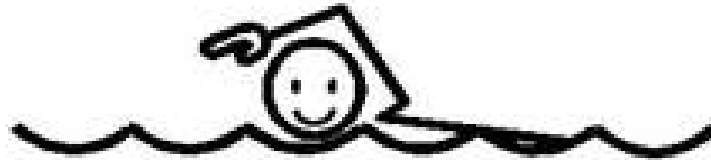
inhibitie P-glycoproteïne



verhoogde plasmaspiegels CoHMG-R-inhibitor

Casus 2

“... gezwommen tot hij er kramp van kreeg”



Casus 2

- Fluconazole is - zwakkere CYP3A4-inhibitor
- dosisafhankelijke remming
- Terbinafine → voorkeur
- Rosuvastatine → in lagere mate
gemetaboliseerd door CYP3A4
- Pravastatine → niet gemetaboliseerd door
CYP3A4

Casus 2

Marks zus, Maria, heeft al langer last van een te hoge cholesterol. En dat is lang niet het enige... Hieronder vindt u haar medicatielijst:

- Crestor[®] 20 mg 98 co
- Lanoxin[®] 0,125 mg 60 co
- Bisoprolol 5 mg 56 co
- Asaflow[®] 80 mg 168 co
- Cymbalta[®] 60 mg 28 caps
- Befact Forte[®] 100 co

Casus 2

Nu zit Maria bij haar huisarts. Ze zit weer eens met een vreselijke urineweginfectie. Hij schrijft haar een antibioticakuur voor:

Ciproxine[®] 500 mg 20 co, minstens 7 dagen.

Nadien terugkomen op consultatie om een al dan niet volgende kuur te overwegen.

Stemt u hiermee in?



Casus 2

Lanoxin[®] <-> Bisoprolol[®]
voorzichtigheidsalve opvolgen

Asaflow[®] <-> Cymbalta[®]
voorzichtigheidsalve opvolgen

Ciproxine[®] <-> Cymbalta[®]
uit voorzorg gecontraïndiceerd!!!

Casus 2

Ciprofloxacine = CYP1A2 inhibitor

Duloxetine = CYP1A2 substraat

→ Verhoogde duloxetine plasmaspiegels

→ verwardheid, zwakte, tremor,
convulsies,

Casus 2

In welk van de volgende situaties is er eveneens een reële kans op spierpijn???

- A. Vrouw van 75 jaar met osteoporose.
- B. Man van 35 jaar met preventieve behandeling voor osteoporose geïnduceerd door jarenlang glucocorticoiden gebruik.
- C. Astmatische vrouw, 20 jaar, Singulair[®] in add-on therapie.

Casus 2

Samengevat:

- Statines
 - myalgie
 - CYP3A4 - interacties
- ↓
- Gewijzigde plasmaspiegels
 - Verhoogde kans neveneffecten

Casus 3

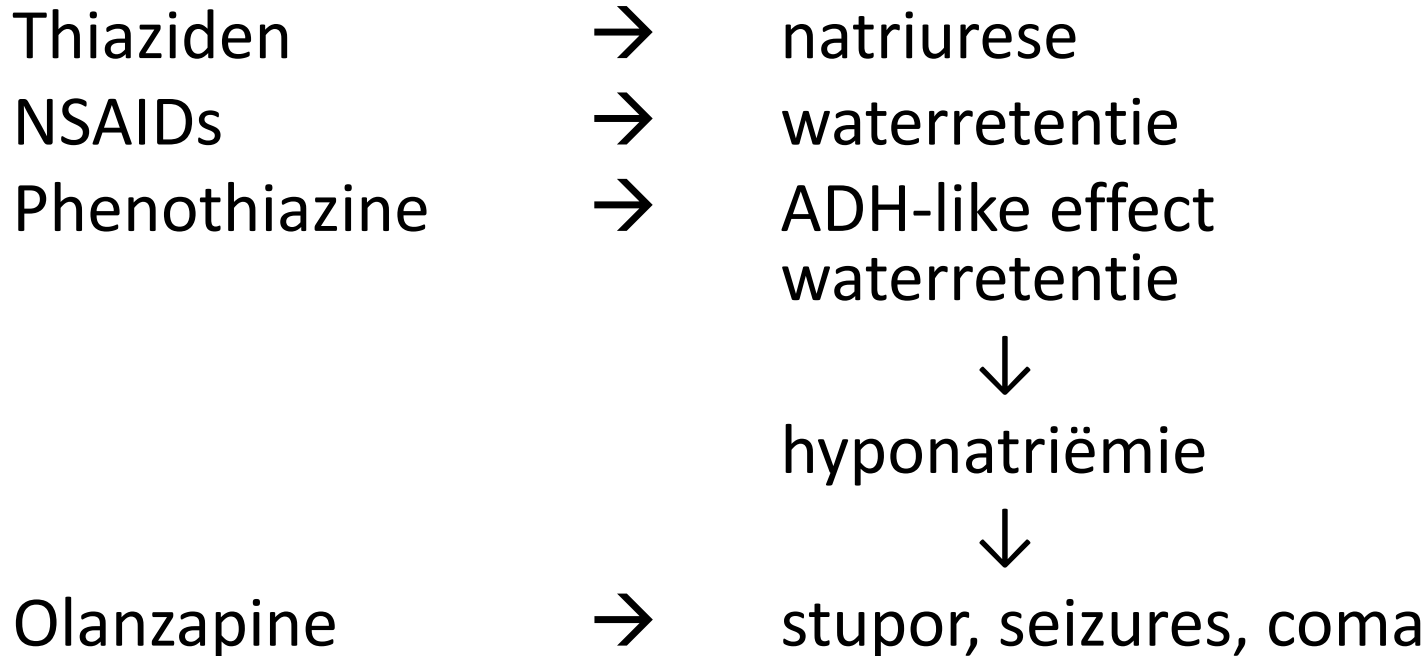
Casus 3

Jozef, 50 jaar, is een stevig gebouwde man met een schizofreen verleden. Hij sukkel met zijn bloeddruk en heeft vaak last van rugpijn. Daarom heeft hij besloten dit jaar op zijn gezondheid te letten: meer sporten en minder zout- en alcoholconsumptie!

- Indapamide EG[®] 2,5 mg 20 co
- Nozinan[®] 100 mg 20 co
- Zyprexa[®] 10 mg 28 co
- Ibuprofen[®] 600 mg 60 co
- Epsipam[®] 60 co

Waar ligt hier het gevaar?

Casus 3



Bronnen: Folia 2004, Belgisch Centrum Voor Farmacotherapeutische Informatie.
Ned Tijdschrift Geneesk 146: 1521-1525(2002)
Davies's textbook of Adverse Drug Reactions: 5th edition

Casus 3

Jozef krijgt meerdere epileptische aanvallen. De arts besluit een therapie met Depakine Chrono 300[®] op te starten. Dit blijkt een goede oplossing en al snel raakt Jozef gestabiliseerd.

Hij maakt zich nog steeds wat zorgen over zijn bloeddruk en vraagt of hij geen bloedverdunner kan nemen. Zijn buurman heeft gezegd dat een aspirientje al goed was?!

Casus 3

Interactie t.h.v. distributie: competitie plasma-eiwitbinding



ASA verdringt valproïnezuur



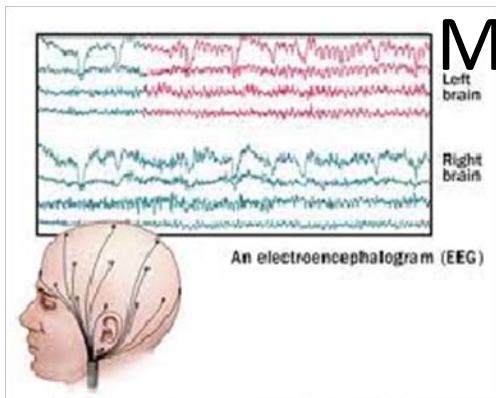
Verhoogde plasmaconcentraties valproïnezuur



Mogelijke ontregeling epilepsie



Opvolging vereist



Casus 3

Jozef heeft voor de zoveelste keer weer last van koortsblaasjes. Tijdens een controleconsultatie vertelt hij u over zijn tandarts die hem Aciclovir 200mg , 5x per dag gedurende 5 dagen, heeft aangeraden.

Kan u hem dat voorschrijven?

Casus 3

Valproïnezuur/valproaat



Absorptie aciclovir ↓

Distributie aciclovir ↓

Klaring aciclovir ↓



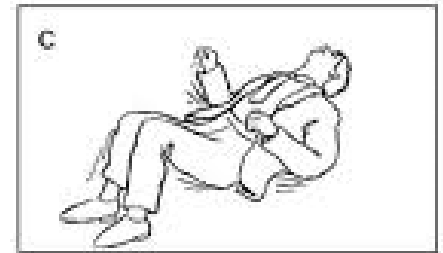
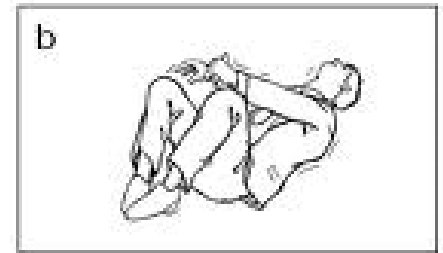
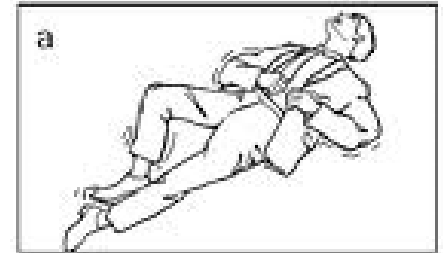
Zeer hoge plasmaspiegels aciclovir.



CZS



Convulsies



Casus 3

Geneesmiddelen met een epileptogene werking:

Atibiotica/ antiviraal	Anesthetica/ analgetica	Psychotropica	Sederende drugs	Immuno- modulatorisch e
Blactam ed	Meperidine	Antidepressiva	Alcohol	Cyclosporines
Chinolones	Tramadol	Antipsychotica	Barbituraten	Acrolmus
Aciclovir Ganciclovir	Lokale anesthetica	Lithium	Benzodiazepine s	Interferons
Isoniazide				

Casus 3

Samengevat:

Medicatie: - epileptogeen
- hyponatriëmie
-

→ uitlokken
van 'seizures'

→ polyfarmacie → ontregeling van epilepsie!

Bedankt voor uw aandacht!