



RELIS

Nord-Norge
Tlf. 77 64 58 90

Øst
Tlf. 23 01 64 11

Sør
Tlf. 23 07 53 80

Midt-Norge
Tlf. 72 82 91 00

Vest
Tlf. 55 97 53 60

www.relis.no

Regionale legemiddelinformasjonsentre (RELIS) er et gratis tilbud til helsepersonell om produsentavhengig legemiddelinformasjon. Vi er et team av farmasøyter og kliniske farmakologer og besvarer spørsmål fra helsepersonell om legemiddelbruk. Det er her gjengitt en sak utredet av RELIS som kan være av interesse for Utpostens lesere.

Spørsmål til RELIS

Gir kombinasjon av SSRI med platehemmere eller NSAID økt frekvens av blødninger?

Selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) kan gi økt blødningstendens. Mekanismen som antas å ligge til grunn er at SSRI i terapeutiske doser kan hemme serotoninopptak og føre til serotoninmangel i blodplatene. Serotoninfrigjøring fra platene er viktig for regulering av hemostatisk respons på skader ved å potensere plateaggregasjon (1). Preparatomtalen for SSRI anbefaler forsiktighet blant annet ved samtidig behandling med legemidler som har effekt på platefunksjon (2). Hvor mye kombinasjonen av platehemmere og SSRI øker risikoen for blødning gir ikke litteraturen noe klart svar på (1).

SSRI bruk er assosiert med økt risiko for øvre GI-blødning i de fleste studier hvor dette har vært undersøkt, men relativ risiko kontra ikke brukere av SSRI varierer fra 0,8–3,6 (5). Flere kasus-kontroll studier og retrospektive kohortestudier har rapportert om en statistisk signifikant assosiasjon mellom samtidig SSRI og NSAIDs-bruk og GI-blødning (1, 3, 4, 5). Kombinasjonen er funnet å øke risikoen mellom 2,8–15,6 ganger (4). Imidlertid har ikke alle studier vist en økt risiko for GI-blødning ved kombinasjon av SSRI og NSAID kontra NSAID alene (1).

En studie fra et allmennpraktikerregister i Storbritannia () støtter hypotesen om at SSRI øker blødningsrisikoen, og at dette kan forsterkes ved samtidig bruk av NSAIDs og kortikosteroider og platehemmere. Risiko for blødning i øvre gastrointestinaltraktus var økt med to til tre ganger i SSRI/NSRI-gruppen i forhold til ikke-brukere. Samtidig bruk av SSRI og NSAIDs økte risikoen ytterligere, med en odds ratio på 4,8. Man fant ingen økt risiko i pasientgruppen som helhet blant de som hadde fått både SSRI og platehemmer eller orale antikoagulantia. En mulig forklaring på dette er at flere av pasientene brukte enten protonpumphegger eller H₂-reseptorantagonister. En analyse av de pasientene som ikke brukte syrehemmende midler viste enda høyere risiko for gastrointestinal blødning, med en odds ratio på ni for SSRI+NSAID og odds ratio på 4,7 for SSRI+platehemmer. Ut fra dette beregnet forfatterne at man må behandle 2000 pasienter med SSRI alene i ett år for at det skal oppstå ett tilfelle av øvre gastrointestinalblødning. Dersom man gir SSRI+NSAID, uten at pasienten får syrehemmende midler, er tilsvarende tall 250 pasienter i ett år. For SSRI+platehemmer: 500 pasienter i ett år. Man fant at risikoen ble redusert betydelig dersom pasientene fikk en syrehemmer og forfatterne anslår at antallet pasienter som kan behandles før et tilfelle av blødning inntreffer kan øke fra 250–500 til 5000 pr. år.

Økt risiko for øvre GI-blødning er også påvist i en nyere dansk case-kontrollstudie av pasienter med magesår/gastritt, signifikant blødning og en påvist potensiell blødningskilde i magesekk eller duodenum (.). Odds ratio etter bruk av SSRI alene var på 1,7 (95 prosent CI 1,49–1,95), med høyest risiko for nåværende eller nylige brukere. Bruk av SSRI og NSAID samtidig økte odds ratio til 8,0 (95 prosent CI 4,8–13). SSRI+acetylsalisylsyre ga en odds ratio på 3,0 (95 prosent CI 0,96–9,2). Bruk av både SSRI, NSAID og ASA samtidig ga en odds ratio på hele 28 (95 prosent CI 7,6–103). De estimerte at 718 personer måtte behandles med SSRI-alene i ett år for å få et tilfelle av øvre gastro-intestinal blødning 6.

Selv om ikke risikoprofilen er endelig avklart, og risiko/forekomst varierer mellom studiene, gir tallene en indikasjon på forekomsten i et pasientmateriale som bruker disse legemidlene. Tett oppfølging og tillegg av gastroprotektive legemidler som protonpumpehemmere kan vurderes hos risikopasienter 1,3.

Konklusjon

Det er grunn til å anta at bruk av platehemmer(e)/NSAID og SSRI vil være en aktuell kombinasjon for mange pasienter. Det er holdepunkter for økt risiko for GI-blødning og forsiktighet anbefales dersom slike preparater brukes i kombinasjon, spesielt til eldre og til pasienter med allerede økt risiko for gastrointestinal blødning. Tett oppfølging og tillegg av gastroprotektive legemidler som protonpumpehemmere kan vurderes hos risikopasienter.

Tone Westergren *Jeanette Schultz Johansen*
Seksjonsleder, Rådgiver,
cand. pharm. cand. pharm.

RELIS Sør, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet

Referanser

1. Baxter K, editor. Stockley's Drug Interactions. London: Pharmaceutical Press. Electronic version. (Sett 28. september 2010) Statens legemiddelverk. Preparatomtaler (SPC) Serotonin reopptakshemmere. <http://www.legemiddelverket.no/legemiddelsok> (Søk 29. september 2010).
2. Eiermann B (red.). Janusinfo – Swedish Finnish Interaction X-referencing. http://www.janusinfo.se/sfinx/interactions/index_menus.jsp (Sett 29. september 2010).
3. Lexi-Comp Online interaction monograph. NSAID (nonselective)/Selective serotonin reuptake inhibitors. www.helsebiblioteket.no/ (sett 29. september 2010).
4. de Abajo F, Garcia-Rodriguez LA. Risk of upper gastrointestinal tract bleeding associated with selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine therapy. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65 (7): 795–8034
5. Dall M, Schaffalitzky de Muckadell OB. An association between selective serotonin reuptake inhibitor use and serious upper gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7(12): 1314–21.