

Hvor trygt er det å bruke langtidsvirkende beta2agonister (LABA) ved astma?

De nye GINA retningslinjene for behandling av astma (utgitt 2006) er basert på at man bruker graden av kontroll som mål på behandlingen. Hovedbehandlingen ved astma er forebyggende behandling med inhalasjonssteroider. Ved akutt astma/astmaanfall skal pasienten ha korttidsvirkende beta2agonist i tilstrekkelig dose til å åpne luftveiene. Har de behov for anfallsmedisin mer enn to dager i uken er de dårlig kontrollert og trenger mer forebyggende medisin. De fleste med mild/moderat astma har således ikke behov for langtidsvirkende beta2agonister. Dersom pasienten ikke responderer eller har god nok effekt av inhalasjonssteroider alene kan man vurdere å legge til en langtidsvirkende bronkodilatator eller en leukotrienagonist.

Dersom pasienten ikke er kontrollert på en moderat til høy dose inhalasjonssteroider bør man vurdere om pasienten tar sin forebyggende medisin som forskrevet og om pasienten får i seg medisinen (sjekk inhalasjonsteknikk) før man øker behandlingen. Husk også at tobakksrøyking minsker effekten av steroider (tilby røykavvenning) og pass på årlig influensavaksinerings av alle astmatikere.

På 80-tallet så man at bruk av korttidsvirkende beta2agonister (SABA) som monoterapi økte dødeligheten ved astma. Da den første langtidsvirkende beta2-agonisten, salmeterol, ble introdusert på 90-tallet viste noen studier en tendens til økning i dødsfall i gruppen som fikk LABA i forhold til de som fikk SABA. Det førte igjen til at man etter krav fra de amerikanske legemiddelfmyndighetene FDA i 96 startet en studie – Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial (SMART) med en populasjon på 30 000 pasienter som i tillegg til sin vanlige astmabehandling fikk LABA. De første analysene viste at dødeligheten var større i LABA gruppen (37/13176 mot 22/13179 i placebo gruppen)

Nærmere analyser viste at overdødeligheten var høyest blant de med afro-amerikansk bakgrunn og blant de som fikk LABA uten samtidig bruk av inhalasjons steroider.

I gruppen som fikk både LABA og inhalasjonssteroider var det ikke signifikant forskjell i dødelighet.

Det er mange teorier om hvorfor dødeligheten øker ved bruk av beta2-agonister. Man kan tenke seg at det skyldes at man ved ren symptombehandling maskerer forverringen av den underliggende inflammasjonen og at dette kan gi økt bronkospasme. Det er mulig at langvarig bruk også fører til tachyfy-



Svein Høegh Henriksen

Spesialist i allmennmedisin. Fastlege fulltid på Lambertseter, Oslo. Leder Norsk forening for allmennmedisins referansegruppe for astma og kols. Leder fagrådet, Lunger i Praksis

laksi/toleranseutvikling. Det er i hvert fall klart at man ikke bør bruke anfallsbehandling alene som monoterapi, hovedbehandlingen av astma er inhalasjonssteroider. Dette er også det som anbefales i alle retningslinjer for behandling av astma. Vi bør således følge de råd som «Health Canada» har foreslått, og strekke for pasientene at de må oppsøke lege dersom astmaen er ute av kontroll, og de føler behov for å øke anfallsmedisineringen:

- Salmeterol og Formoterol skal kun brukes sammen med et inhalasjonssteroid i en passende dose.
- Langtidsvirkende beta2-agonister (LABA) kan ikke erstatte inhalasjonssteroider eller perorale kortikosteroider ved behandling av astma.
- Serevent, foradil og seretide skal aldri brukes for behandling av akutte astmaanfall eller nyoppståtte astmasymptomer/ anfall.
- Symbicort og Seretide er ikke indisert for behandling av nyoppstått astma eller av astmaanfall
- Oxis kan brukes for å behandle akutt nyoppstått astma eller astmaanfall hos voksne og barn over 12 år.
- Pasientene må instrueres i å ta kontakt med lege dersom astmamedisinene virker dårligere og pasienten har behov for å øke anfallsmedisineringen.
- Pasienter må ikke slutte å bruke eller redusere sin forebyggende medisin uten å konsultere med lege. Plutselig seponering av inhalasjonssteroider kan føre til dårligere kontroll med astmaen hvilket kan gi livstruende anfall.
- Pasienter med astma som har spørsmål om behandlingen, bør ta dette direkte opp med behandlende lege.

MERKNAD: Den viktigste lærdommen av avvarslene er at hovedbehandlingen ved astma er inhalasjonssteroider. Ved *akutte anfall* er det viktig å gi tilstrekkelig med beta2-agonist slik at luftveiene åpnes. (To til fire inhalasjoner hvert 20. min første time, gjentas ved behov hver annen til tredje time). Samtidig kan det være indikasjon for perorale steroider i en dose på 0,5–1 mg/kg/døgn.

Evt. spørsmål og kommentarer kan rettes til: sheg@online.no

C Yasminelle Schering AG

Antikonsepsjonsmiddel. ATC-nr.: G03A A12

TABLETTER, filmdrasjerte: Hver tablett inneholder: Drospirenon 3 mg, etinylestradiol som betadexclathrat 0,02 mg, laktose 46 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). I pakningen med 28 tabletter er de hvite tabletten placebo-tabletter.

Indikasjoner: Antikonsepsjon.

Dosering: 21 tabletter: Medikasjonen begynner på menstruasjonsblodningens første dag. Det skal tas 1 tablett daglig i 21 etterfølgende dager. Etter 7 tablettfrie dager startes et nytt brett. I løpet av de tablettfrie dagene inntreer vanligvis en bortfallsblødning. Med dette doseringsregime oppnås full beskyttelse fra første tablett. 28 tabletter: Medikasjonen begynner på menstruasjonsblodningens første dag og fortsetter med 1 tablett hver dag i 28 dager. Den første tablett tas fra feltet merket start på riktig ukedag. Etiketter med dagsmarkering ligger i pakningen. Deretter tas 1 tablett daglig uten opphold. De hvite tabletten på slutten av brettet er placebo og mens pasienten tar disse, kommer en menstruasjonslignende blødning (bortfallsblødning). Yasminelle 28 tabletter tas kontinuerlig. En går direkte over på neste brett uten opphold. Med dette doseringsregime oppnås full beskyttelse fra første tablett.

Kontraindikasjoner: Graviditet. Venetrombose, nåværende eller tidligere (dyp venetrombose, lungeemboli, Arterietrombose, nåværende eller tidligere (f.eks. myokardinfarkt) eller prodromal-tilstander (f.eks. angina pectoris og forbigående iskemisk hjertesykdom). Ved eksisterende cerebrovaskulær hendelse eller med en slik hendelse i sykehistorien. Tilstedeværelse av en alvorlig eller flere risikofaktorer for arterietrombose: Diabetes mellitus med vaskulære symptomer, alvorlig hypertensjon, alvorlig dyslipoproteinemi. Arvelig eller ervervet predisposisjon for venøse arterietrombose, f.eks. APC-resistens, antitrombin-III-mangel, protein C-mangel, protein S-mangel, hyperhomocysteinemi og antifosfolipidantistoffer (antikardiolipinantistoffer, lupusantikoagulanter). Eksisterende pankreatitt eller pankreatitt i sykehistorien når det er forbundet med alvorlig hypertriglyseridemi. Nåværende eller tidligere alvorlig leversykdom så lenge leverfunksjonsverdier ikke er normale igjen. Alvorlig nyreinsuffisiens eller akutt nyresvikt. Tidligere eller nåværende levertumorer (god- eller ondartede). Kjente eller mistanke om maligne tilstander i genitale organer eller brystene, hvis disse er påvirkelige av seksuallister. Ved akutt diagnostisert vaginal blødning. Tidligere migræne med fokale neurologiske symptomer. Overfølsomhet overfor noen av virkestoffene eller hjelpestoffene.

Forsiktighetsregler: Bruk av kombinasjons p-piller er assosiert med økt risiko for venøs blodpropp (VTE). Tilleggsrisikoen for VTE er høyest det første året med bruk av kombinasjons p-pille. Risikoen er mindre enn risikoen for VTE i sammenheng med graviditet. VTE er fatalt i 1–2% av tilfellene. For behandling institueres, foretas en grundig medisinsk undersøkelse, inkl. familianamnese, blodtryksmåling og en gynekologisk undersøkelse der graviditet utelukkes. Senere kontroller avgjøres ut fra etablert praksis og tilstanden til den enkelte kvinne. Risiko for venøs tromboemboli øker ved: 1. Aktiv familiehiste (venøs tromboemboli hos søsken eller foreldre i relativt ung alder), økt alder, fedme, langvarig immobilisering, store kirurgiske inngrep, kirurgiske inngrep i bena eller alvorlige skader. I disse tilfellene anbefales det at bruken av p-pillen avbrytes (ved elektiv kirurgi minst 4 uker før) og at den ikke gjenoppnås før 2 uker etter fullstendig remobilisering. Risiko for arterielle tromboembolier øker ved økt alder, migræne, røyking, dyslipoproteinemi, hypertensjon, valvulær hjertesykdom, atrieflimmer. Kvinner over 35 år rådes til ikke å røyke. Ved mistanke om eller bekreftet trombose må preparatet seponeres. Andre medisinske tilstander som har vært assosiert med komplikasjoner omfatter diabetes mellitus, systemisk lupus erythematosus, hemolytisk uremisk syndrom og kronisk inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt) og sigdcelleanemi. Økning i lever ofte migneanfall intermitterer og hvor kraftige anfallet er (kan være prodromalstadiet for en cerebrovaskulær hendelse). I disse tilfellene bør man seponere preparatet umiddelbart. Hos kvinner med arvelig angiodem kan eksogene østrogen inducere eller forverre symptomene på angiodem. Tilfeller av levertumorer har forekommet. I isolerte tilfeller har disse tumorene ført til livstruende intraabdominale blødninger. Levertumorene må vurderes i den differensielle diagnosen hvis alvorlig smerte i øvre abdomen, forstørrelse av leveren eller tegn på intraabdominal blødning forekommer. Preparatet seponeres ved normale leverfunksjonsprover. I økt risiko for brystkreft. Den økte risikoen forsvinner gradvis i løpet av de første 10 år etter avsluttet bruk. Kvinner med hypertriglyseridemi eller med en familier historie for dette, kan ha økt risiko for pankreatitt. Forverring av endogen depresjon, epilepsi, Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt har vært rapportert. Kvinner med chloasma tendens bør unngå eksponering for sollys og ultrafiolett stråling. Kan nedsette perifer insulinresistens og glukosetoleranse, og diabetikere må stå under streng legeskontroll. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, Lapp-laktasemangel, eller glukose/galaktoseabsorpsjon, og som har et laktosefritt kosthold, bør ta hensyn til laktosemengden i tabletten. Oppkast eller diaré kan (for fullstendig preparatet (SPC), se www.lege-middelverket.no/spc) føre til ufullstendig absorpsjon. Hvis tabletten tas mer enn 12 timer for sent, kan dette redusere antikonsepsjonsbeskyttelsen. I slike tilfeller bør annen prevensjon anvendes i tillegg i 7 dager. For mer informasjon om forholdsregler ved glemt tablett, se pakningsvedlegg. Hvis kvinnen har glemt å ta tabletter og deretter ikke har noen bortfallsblødning i den første normale tablettfrie perioden, må muligheten for graviditet vurderes. Utsettelse av menstruasjonen: 21 tabletter: Nytt brett påbegynnes direkte uten opphold. 28 tabletter: Menstruasjonen kan utsettes ved først å ta de lyserøde tabletten og så kaste brettet uten å ta de 7 hvite tabletten. Start deretter direkte på et nytt brett.

Interaksjoner: Perorale kombinasjonspreparater kan påvirke metabolismen av bestemte andre virkestoffer. Dermed kan plasma- og vevskonsentrasjonen enten øke (f.eks. ciklosporin) eller bli ned (f.eks. lamotrigin). Hos pasienter uten nedsatt nyrefunksjon viste ikke samtidig bruk av drospirenon og ACE-hemmere eller NSAIDs noen signifikant effekt på serumkalsium. Men samtidig bruk av aldosteronantagonister eller kaliumsparende diuretika er ikke undersøkt. I slike tilfeller bør serumkalsium kontrolleres i den første behandlingscyklusen. (I: G03A A/B p-piller)

Graviditet/Amning: Se Kontraindikasjoner. Overgang i placenta: Skal ikke brukes under graviditet. Overgang i morsmelk: Kan innvirke på mengden av og andre sammensetningen på morsmelken. Små mengder med antikonsepsjonssteroider og/eller metabolitter kan utskilles med melken. Disse mengdene kan påvirke barnet. Bør ikke anvendes under amning.

Bivirkninger: Hyppige (>1/100): Endokrine: Brystsmerte, forstørrede bryst. Gastrointestinale: Abdominal smerte. Hud: Akne. Neurologiske: Hodepine. Psykiske: Emosjonell labilitet. Urogenitale: Dysmenoré, metroragi. Øvrige: Vektøkning. Mindre hyppige: Endokrine: Brystneoplas, fibrocystisk brystsykdom, galaktoré, hælertekne. Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, gastroenteritt, diaré, konstipasjon, gastrointestinale lidelser. Hud: Angiodem, alopeci, pruritus, utslett, tørr hud, seboré, hudlidelser. Luftveier: Faryngitt. Neurologiske: Parestesi, vertigo. Psykiske: Depresjoner, nervøsitet, søvnproblemer, nedsatt libido. Sirkulatoriske: Ekstrasystoler, takykardi, lungeemboli, hypertensjon, migræne, varikøse vener. Syn: Synsforstyrrelser. Urogenitale: Ovariecyster, menstruasjonsforstyrrelser, amenoré, menoragi, vaginal candidiasis, vaginitt, utflod, vulvovaginal sykdom, vaginal tørnet, bekkensmerter, mistenkelig Papancolou-utstryk, cystitt. Øvrige: Candidiasis, Herpes simplex, allergisk reaksjon, økt appetitt, nakkesmerter, smerte i ekstremiteter, muskelkramper, ødem, asteni, smerte, ekstrem tørste, økt svetting, vektapp. **Egenskaper:** Klassifisering: Østrogen-gestaten monofasisk kombinasjonspille. Virkningsmekanisme: Undertrykkelse av ovulasjonen og forandring i endometriet. Absorpsjon: Maks. serumkonsentrasjon etter 1–2 timer. Absolutt biotilgjengelighet: Drospirenon: 76–85%. Etinylestradiol: Ca. 60%. Proteinbinding: Drospirenon: 95–97%. Etinylestradiol: Ca. 98,5%. Fordeling: Distribusjonsvolum: Drospirenon: Ca. 3,7 liter/kg. Etinylestradiol: 5 liter/kg. Halveringstid: Drospirenon: 31 timer. Plasmaclearance for drospirenon er 1,3–1,7 ml/minutt/kg. Halveringstiden for metabolittutskillelsen via urin og feces er på ca. 40 timer. Etinylestradiol: Plasmaclearance for etinylestradiol er 5 ml/minutt/kg. Halveringstiden for metabolittutskillelsen er på rundt 1 dag. Metabolisme: Mesteparten av drospirenon omdannes i leveren. Etinylestradiol omdannes fullstendig, mesteparten i tyntarmens mucosa og i leveren. Utskillelse: Drospirenon: Via urin og feces. Etinylestradiol: Via urin og galle.

Pakninger og priser: 3 x 21 stk. 252,40, 3 x 28 stk. 252,40

Sist endret: 14.09.2006

SCHERING
making medicine work