



Nord-Norge
Tlf. 77 64 58 90

Øst
Tlf. 23 01 64 11

Sør
Tlf. 23 07 53 80

Midt-Norge
Tlf. 73 55 01 60

Vest
Tlf. 55 97 53 60

www.relis.no

Regionale legemiddelinformasjonsentre (RELIS) er et gratis tilbud til helsepersonell om produsentuavhengig legemiddelinformasjon. Vi er et team av farmasøyerter 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.

Prevensjon og bruk av lamotrigin

Spørsmål til RELIS

En kvinne i trettiårene bruker levenorgestrel/etinylostradiol (Loette) som prevensjon. Hun har nylig startet med lamotrigin (Lamictal) for behandling av bipolar lidelse med god effekt.

Imidlertid har hun opplevd menstruasjonsforstyrrelser etter oppstart med lamotrigin, med forskyvning av intervallet mellom menstruasjonene, og er derfor usikker på om effekten av p-pillene er god nok.

Lege spør om rene gestagenpreparater som minipille, p-sprøyte eller spiral vil være et bedre alternativ i dette tilfellet. Vil man trenge dosereduksjon av lamotrigin og eventuelt monitorering av plasmakonsentrasjonen ved seponering av p-pillen kvinnen har brukt hittil?

Lamotrigin og påvirkning av antikonsepsjon

Det har vært diskutert om lamotrigin kan påvirke effekten av p-piller (1, 2). Dette er basert på en studie med 16 friske kvinner hvor det ble sett en svak reduksjon i plasmakonsentrasjonen av levenorgestrel samt AUC, mens konsentrasjonen av etinylostradiol var uforandret. Det ble også observert en økning i FSH og LH, men det var ingen økning i progesteronnivået, noe som tyder på at eggøsning ikke forekom. En britisk veileder fra 2011 sier at på tross av disse funnene er det ikke antatt at antikonsepsjonseffekten av kombinerte hormonpreparater påvirkes av lamotrigin (1).

Om lamotrigin påvirker effekten til rene gestagenpreparater er i liten grad undersøkt. Det anbefales i en kilde at dersom man er usikker på hvorvidt nivået av hormonelle prevensjonsmidler reduseres av lamotrigin bør man følge anbefalingene for enzyminduserte legemidler. Dette innebærer førstevalg av medroksyprogesteron eller noretisteron til injeksjon eller levenorgestrel spiral, som man tror i mindre grad påvirkes av enzyminduserende legemidler enn p-piller og implantater (3).

Østrogen og gestagens effekt på lamotrigin

Østrogen reduserer serumkonsentrasjonen av lamotrigin og økning i epileptiske anfall har vært rapportert (4). Lamotriginkonsentrasjonen kan øke i det p-pillefrie intervallet, og potensielt gi bivirkninger (1). Verdens helseorganisasjon (WHO) med flere anser at østrogenholdig prevensjon vanligvis ikke bør benyttes samtidig med lamotrigin (4, 5). Dette er mest sannsynlig basert på lamotrigins hovedindikasjon, epilepsi.

Det er i liten grad undersøkt om gestagen påvirker plasmakonsentrasjon av lamotrigin, men britiske retningslinjer for bruk av antikonsepsjon, konkluderer med at rene gestagenpreparater kan forskrives uten restriksjoner til pasienter som bruker lamotrigin (4). I en liten studie med ti deltagere som fikk de-

sogestrel (Cerazette) i tillegg til lamotrigin ble det funnet at lamotriginnivået økte med 20–100 prosent hos syv av deltagerne. Studien er imidlertid kun publisert som abstract på den amerikanske epilepsiforeningens møte i 2004 (3). En kilde anbefaler økt monitorering av lamotrigin serumnivåer ved oppstart og seponering av desogestrel.

Seponering av p-piller

Bivirkninger av lamotrigin har vært rapportert etter seponering av p-piller, noe som antyder at økningen i serumkonsentrasjon kan være klinisk relevant (1). Ved seponering vil det i de fleste tilfeller være nødvendig å redusere vedlikeholdsdosen av lamotrigin med opptil 50 prosent. I preparatomtalen blir det anbefalt gradvis å redusere daglig dose med 50–100 mg hver uke (med hastighet som ikke overstiger 25 prosent av total daglig dose per uke) over en periode på tre uker, med mindre klinisk respons indikerer annerledes. Måling av lamotriginkonsentrasjoner i serum før og etter seponering av hormonell prevensjon kan vurderes som bekreftelse på at utgangskonsentrasjonen av lamotrigin opprettholdes. Hos kvinner som ønsker å avslutte bruk av hormonell prevensjon som inkluderer en uke av ikke-aktiv behandling («pillefri» uke) bør monitorering av lamotriginnivå i serum gjøres i løpet av uke tre av den aktive behandlingen, dvs. på dag 15–21 av pillesyklus. Prøver for utredning av lamotriginnivå etter endelig seponering av p-pille bør ikke tas i løpet av den første uken etter seponering (6).

Konklusjon

Det er ikke grunn til å forvente redusert effekt av kombinasjons p-piller ved bruk av lamotrigin, men få studier har undersøkt dette. Hvis pasienten ønsker annen og potensielt sikrere prevensjon kan p-sprøyte eller hormonspiral være gode alternativer. Dosereduksjon av lamotrigin bør i så fall vurderes og plasmakonsentrasjonen monitoreres.

I denne spalten trykkes kasuistikker som har gjort spesielt inntrykk og som bidragsyterne har opplevd som spesielt lærerike. Har vi selv lært noe i slike situasjoner, vil det som oftest også være av interesse for andre. Og vi vil gjerne ha en kommentar om hvilke tanker du har gjort deg rundt denne opplevelsen. Bidrag sendes Ann-Kristin Stokke (red.) annkristin_stokke@hotmail.com.

Kast dere frampå, folkens!

Hodepine med besvær

Jeg liker å være snill og hyggelig. Av og til har jeg derfor tatt avgjørelser på litt tynt grunnlag. Litt uggen følelse i magen har forekommet, men jeg vil jo ikke være vanskelig.

Slike erfaringer vil jeg tro mange av kolleger har gjort seg når naboen, tanten eller en god venn kontakter deg for hjelp med et råd eller kanskje en resept.

Du er kanskje på ferie, eller har tatt et glass vin lørdag kveld når forespørselen kommer. Muligheter for vurdering og undersøkelser er marginale, og ofte uønsket av den som henvender seg.

Jeg har ved et par anledninger brent meg på dette; en beskrevet konjunktivitt var en hissig keratitt, og en tennissalv faktisk var lungekreft. Heldigvis ble disse oppdaget rimelig kjapt, men ikke av meg. Jeg hadde jo bare kontakt med mine venner på telefon...

Så hva gjør man så når det etter slike erfaringer ringer en ny bekjent og vil ha kloramfenikol for sine øyepleger? Jo: Jeg vil se pasienten! Jeg har definitivt blitt mer vrien å ha med å gjøre, og unngår lettvinde løsninger.

Denne pasienten – en ung mann på ca 25 år – måtte komme hjem til meg. Han kunne ikke helt skjønne dette. Han hadde i sju år hatt periodevis plager med et rødt øye som han opplevde som plagsomt. Plagene kunne vare i flere uker i strekk, med vekslende intensitet. Han ønsket seg kloramfenikol øyedråper fordi han hadde fått dette av sin faste lege de siste sju årene når plagene dukket opp. Hans fastelege var ikke tilgjengelig og han kontaktet derfor meg, som en god venn.

Jeg ga nok et inntrykk av å være litt vanskelig som ikke kunne hjelpe ham med bare å ringe inn en resept, men min erfaring med en hissig keratitt fra tidligere var grunn nok til min tilbakeholdenhet.

Pasienten kom, og for å få godt nok lys, gikk vi inn på badet for å se på øyet hans. Det var injisert konjunktiva på høyre øye, og ingen tegn til puss. Ved forespørsel var han i grunnen egentlig ikke sikker på om kloramfenikol hjalp ham noe særlig når han fikk sitt røde øye.

Jeg undret meg litt over hva dette kunne være sammen med pasienten og begynte å sjekke om det fantes andre plager som dukket opp samtidig.

Han fortalte da at han samtidig med rødt øye hadde observert at han ofte ble tett i samme sides nesebor, ofte med neseblødning. Han kunne også fortelle at han nok hadde en del smerter bak øyet og i øyet, samt i kinn og kjeve. Dette hadde han aldri fortalt sin fastelege. Da jeg ba ham gradere smertene hadde han fått når øyet var rødt, i en skala fra 0–10, så sa han 11. Som hodepineinteressert lege, fikk jeg nå blod på tann: Hvordan var smerten, når kom den, hvor lenge varte den? Han svarte at smertene var mest intense på natt, og kunne vare fra 15–20 minutter og opp til noen timer. Dette stod på en periode over noen uker til et par måneder et par ganger i året. Han kunne ha mange anfall i døgnet, og kunne være helt utslått av smertene. Han hadde altså aldri tenkt på å fortelle dette til noen lege, men hadde vært hos optiker for å få målt

øyetrykket som var helt normalt. Han hadde også prøvd å behandle seg med paracet, men dette hadde ikke hatt noen sikker effekt.

Hva tenkte jeg? Dette må jo primært være en hodepine. Den er meget intens. Den kommer periodevis et par runder i året og er verst på natten. Varighet 15–20 min til to til tre timer. Nesetetthet og øyesymptomene må jo være sekundært til dette, og det var forunderlig at pasienten søkte meg for det som var minst problematisk, nemlig det røde øyet.

Jeg slo opp i diagnosekriteriene og fant at pasientens hodepine godt kunne passe med en Clusterhodepine/Hortons hodepine.

Jeg tilbød ham time på mitt kontor i løpet av neste dag og jeg fant normal somatisk og neurologisk status.

Diagnosen Clusterhodepine/Hortons hodepine var sikker.

Han fikk prøve Imigran injeksjon og hadde kjempegod effekt allerede etter få minutter.

Han ble satt på forebyggende medisin: Verapamil med god effekt på 360 mg/d. Han fikk 60 mg prednisolon i ti dager. Han ble også henvist til en raskt konsultasjon hos nevrolog for å få tilgang til O₂-apparat fra hjelpemiddelsentralen til bruk under anfall.

Nevrolog bekreftet diagnosen. Pasienten har senere hatt god kontroll med sin hodepine og sitt røde øye og er lite plaget.

Dette var moro for meg, og jeg har fått en takknemlig venn.

Bente Bjørnhaug Pettersen

REFERANSER

- Faculty of sexual and reproductive healthcare. Drug interactions with hormonal contraception. Januar 2011. <http://www.ffprhc.org.uk/admin/uploads/CE-UGuidanceDrugInteractionsHormonal.pdf>
- Baxter K, editor. Stockleys Drug Interactions. Combined hormonal contraceptives + lamotrigin. <http://www.medicinescomplete.com/> (Oppdatert 20. juli 2010).
- Baxter K, editor. Stockleys Drug Interactions. Progestogen-only contraceptives + Lamotrigin. <http://www.medicinescomplete.com/> (Oppdatert 21. juli 2010).
- Faculty of sexual and reproductive healthcare, clinical effectiveness unit. Antiepileptic drugs and contraception. (januar 2010) <http://www.ffprhc.org.uk/admin/uploads/CEUStatementADC0110.pdf>
- Department of reproductive health, World health organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use, 4th edition, 2010. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241563888_eng.pdf
- Statens legemiddelverk. Preparatomtale (SPC) Lamictal. <http://www.legemiddelverket.no/legemiddel-sok> (Sist endret: 19. januar 2011).

Jeanette Schultz Johansen
rådgiver, cand. pharm.

Tanja Holager,
Seniorrådgiver, cand. pharm.

RELIS Sør-Øst, Oslo universitetssykehus