

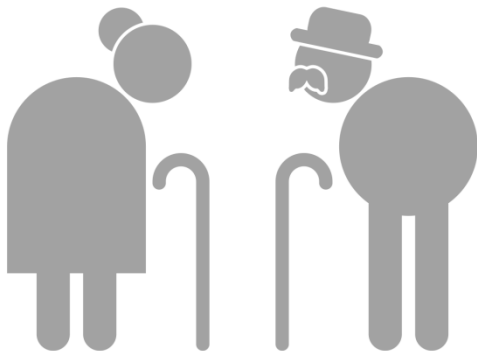
Særlige bivirkninger hos ældre

Maija Bruun Haastrup

Afdelingslæge

Klinisk farmakologi OUH &

Psykatriens Medicinrådgivning



Fysiologiske forandringer hos ældre:

Den ældre population er mere heterogen end den yngre, men generelt gælder:

- **Nyrefunktionen aftager** med alderen
- Muskelmassen aftager (større andel af kropsfedt ift. vægt), hvorfor dårlig nyrefunktion kan være maskeret i blodprøver
- Blod-hjernebarrieren bliver mere permeabel (= de tåler lavere dosis, større risiko for bivirkninger)
- Sanserne svækkes (syn, hørelse, balance), hvilket kan fejltolkes som demens, konfusion eller bivirkninger
- Alt dette medfører, at de ældre patienter er mere følsomme for effekt og bivirkninger af medicin
- Lægemidler er sjældent undersøgt hos (repræsentative) ældre



Antipsykotiske lægemidler:

- Lægemidler som benyttes til behandling af psykoser, f.eks. ved skizofreni. Bruges også i visse tilfælde af delir
- Hos ældre ses især bivirkninger i form af sedation, konfusion, ortostatisk hypotension, takykardi og ekstrapyramidale bivirkninger (EPS - indre uro, rysten, stivhed, rykvise bevægelser m.m.) – også ved 2. generations antipsykotika
- Apopleksi ses især i starten af behandlingen, men risikoen aftager i løbet af ca. 3 mdr.
- Sjældne, men alvorlige, bivirkninger som agranulocytose og neutropeni (clozapin) eller malignt neuroleptikasyndrom ses også hyppigere hos ældre med demens end hos andre

Antipsykotiske lægemidler:

- Der er en øget risiko for død (op til ca. 3,8% forøget (NNH 26) sammenlignet med aldersmatchede ikke-brugere)
- Olanzapin og risperidon har (nok) bedst effekt på aggression og psykose ved demens, men effekten er beskedent og står ikke mål med bivirkningerne



Antidepressive lægemidler:

- En stor del af demente har depression
- Omkring halvdelen af ældre med demens får antidepressiv behandling, mange dog kun lavdosis mirtazapin til natten
- Antidepressiva (SSRI) har aggressions- og muligvis psykosedæmpende effekt og en vis effekt på moderat til svær depression hos demente



Bivirkninger antidepressiva:

- GI-blødning (mavesår, trombocythæmmende)
- Indre uro, agitation og ekstrapyramidale bivirkninger især ved forudeksisterende sygdom (Parkinson o.l.) - SSRI
- Ortostatisk hypotension - især TCA
- Antikolinerge (mundtørhed, synsforstyrrelser, obstipation m.m.) – især TCA
- Hjerterytmeforstyrrelser – især TCA, citalopram, escitalopram og venlafaxin
- Seksuelle bivirkninger (nedsat sexlyst, rejsningsbesvær, forsinket orgasme m.m.)
- Vægtøgning - mirtazapin

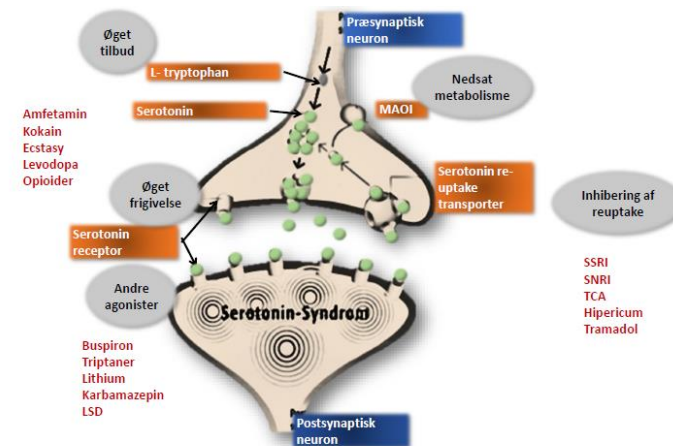
SSRI og hyponatriæmi:



- Hyponatriæmi er en kendt bivirkning til SSRI (ukendt incidens)
- Risikofaktorer: Alder, køn (K), samtidig brug af diuretika/NSAID/ACE-hæmmere, diabetes, lav kropsvægt m.m.
- Udvikles sædvanligvis i løbet af de første ugers behandling
- Normaliseres i løbet af to uger efter seponering af SSRI
- Svær hyponatriæmi ($S\text{-Na} < 125 \text{ mM}$) er potentielt livstruende og kræver indlæggelse. SSRI seponeres straks
- Andre klasser af antidepressiva kan evt. forsøges i stedet

Serotonergt syndrom:

- Sjældent symptomkompleks, som hyppigst opstår ved kombination af flere lægemidler med serotonerg virkning (obs. tramadol...)
- Lette symptomer: Forvirring, hyperaktivitet, agitation, hyperrefleksi, tremor, svedtendens og diarré
- Moderate symptomer: Feber, takykardi, trismus, muskelstivhed, myoklonier, mydriasis, nedsat bevidsthed
- Svære symptomer: Udtalt rigiditet, hypertermi, koma, rhabdomyolyse, DIC
- Udvikles hurtigt (1-2 dage)
- Fortager sig hurtigt efter seponering
- Ingen specifik behandling



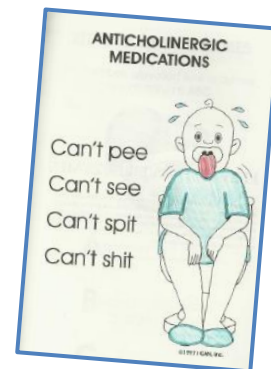
Benzodiazepiner:

- Lægemidler med beroligende og angstdæmpende virkning, tidligere brugt en del som sovemedicin
- Afhængighed kan opstå allerede efter få ugers behandling
- Ved seponering eller for hurtig aftrapning ses abstinenser, som ligner angst og i svære tilfælde kan være livstruende
- Bivirkninger: Døsighed, svimmelhed og depression, ved ældre også konfusion, faldtendens og kognitiv påvirkning
- Halveringstiden stiger hos ældre (fra 20-50 timer til 110 timer for diazepam)



Antikolinerge lægemidler:

- Lægemidler til behandling af bl.a. overaktiv blære og EPS, men også en række lægemidler med større eller mindre antikolinerg effekt (antipsykotika, antidepressiva, antihistaminer m.fl.)
- Modvirker effekten af demenslægemidler
- Bivirkninger: Obstipation, urinretention, mundtørhed, konfusion, svimmelhed, faldtendens, akkomodationsbesvær, ortostatisk hypotension m.m.
- Høj antikolinerg byrde associeret med \downarrow MMSE og \uparrow mortalitet
- Giv helst ikke lægemidler med kraftig antikolinerg effekt til skrøbelige ældre, og brug lavere dosis af lægemidler med moderat antikolinerg effekt
- IRF's liste over antikolinerge lægemidler (styrke 1-3)





QTc-forlængelse:

- Forøgelse af QT-intervallet er blevet forbundet med torsades de pointes ventrikulær takykardi, hvilket kan føre til ventrikelflimren
- Et korrigeret QT-interval, $QTc \geq 450$ ms hos mænd og ≥ 460 ms hos kvinder anses for at være forlænget
- >500 ms er klart patologisk
- Obs hvis forøgelse $\geq 20\%$
- Risikofaktorer: Visse farmaka, elektrolytforstyrrelser, alkohol, lever- og nyreinsufficiens, høj alder m.fl.



Dansk Cardiologisk Selskab
og Dansk Psykiatrisk Selskab www.cardio.dk

**Arytmi-risiko ved
anvendelse af
psykofarmaka**

Rationel farmakoterapi til ældre:

- Overvej altid indikationen – også om det giver mening at fortsætte en behandling (især profylaktisk)
- Husk at tage højde for nyrefunktionen (obs terapeutisk interval)
- Vær opmærksom på (obs *slow*)
- Vælg færre doser/doser dagligt
- Reducer doser, hvis muligt
- Monitorér patienten tæt
 - Benyt TDM (lægemiddelkoncentrationsmåling), hvis muligt
 - Ældre er mere følsomme for (især CNS-)bivirkninger
 - Bivirkninger kan være uspecifikke hos ældre og kan let fejltolkes som almindelig aldring eller anden sygdom

Alder er ikke en indikation!



Risikolægemidler:

Lægemidler, der medfører en risiko for alvorlige bivirkninger hos ældre, f.eks. parkinsonisme eller delir

- Psykofarmaka
 - Interaktioner mellem forskellige psykofarmaka
 - Indikationen er sjældent tilstrækkelig dokumenteret
 - Typisk langvarig behandling
 - Dosis bør ofte være lavere end hos yngre patienter
- Benzodiazepiner og benzodiazepinlignende lægemidler
- Antikolinerge lægemidler
- NSAID (øget risiko for GI-blødning, nyrefunktionspåvirkning og kardielle bivirkninger)

Indberetning af bivirkninger:

- Hvor mange af jer har indberettet en bivirkning i det seneste år?
- Hvorfor skal bivirkninger indberettes?
 - For at sikre fortsat vidensindsamling om markedsførte lægemidler
- Hvem kan/skal indberette?
 - Alle sundhedsprofessionelle, patienter, pårørende kan indberette, læger er forpligtede til at gøre det (men gør det sjældent)
- Hvordan gør man?
 - www.meldenbivirkning.dk

Hvilke bivirkninger skal indberettes?

- Alle set ved behandling med nye lægemidler (<2 år)
- Alle set ved behandling med lægemidler under skærpet overvågning (f.eks. tramadol)
- Alle alvorlige bivirkninger

Mistanken er nok!

- Livstruende og/eller længerevarende uarbejdsdygtighed
- Medfødte misdannelser
- Livstruende tilstande eller død
- Alle uventede bivirkninger (ikke nævnt i produktresumeeet)

Videnskilder:

- www.pro.medicin.dk
- Produktresumé (www.produktresume.dk eller www.ema.europa.eu)
- IRF (www.irf.dk)
 - ”Antikolinerge lægemidler” (Rationel Farmakoterapi 11, 2017)
 - ”Den gamle medicinbruger” (Rationel Farmakoterapi 4, 2017)
 - Seponeringslisten



Ring til en ven...



Psykiatriens Medicinrådgivning

Telefon 99 44 95 70 (hverdage 12-14)

Psykiatriens.medicinraadgivning@rsyd.dk

- Varetager spørgsmål om praktisk anvendelse af psykofarmaka, behandlingsvalg, dosis m.m.

Lægemiddelinformationen, OUH:

Telefon 20 22 88 55 (hverdage 9-15)

li@health.sdu.dk

- Varetager spørgsmål om alle lægemidler, herunder også psykofarmaka. Spørgsmål om interaktioner, lægemidler og graviditet/amning m.m. viderestilles hertil