

EKSTERN PRØVE

FARMAKOLOGI

J06V

12. september 2007 KL. 09.00 – 12.00

Kortsvarsopgaver – ingen hjælpemidler tilladt

Varighed 1 time

(35 point kan opnås)

Svarnøgle

1. Hvad forstås ved

a. Absorption

Herved forstås optagelse af lægemidlet fra applikationsstedet og til blodbanen

b. Biotilgængelighed

Den %-del af lægemiddelstoffet som genfindes uomdannet i blodbanen

c. Terapeutisk bredde

Herved forstås afstanden mellem det terapeutiske område og det toksiske område – mål for lægemidlets sikkerhedsmargen

(6 point)

2. Beskriv kort hvorledes lægemidler elimineres fra kroppen

Elimination af lægemidler omfatter metabolisering og udskillelse. Vigtigste organ i.f.t.

metabolisering er leveren, hvor det vigtigste enzymssystem er cytokrom P450. Udskillelse af

lægemidler kan ske via galde, sved, ekspirationsluft, men finder overvejende sted gennem nyrerne.

Udskillelsen sker ved glomerulær fltration og/eller tubulær sekretion.

(5 point)

3. Hvilke bivirkninger ses der ved jernbehandling?

Kvalme, dyspepsi, obstipation/diaré, sortfarvning af afføringen

(4 point)

4. Hanne er p.g.a. svær acne i lokal behandling med Isotrex (isotretinoin)(= syntetisk vitamin A-derivat). På trods af brugen af antikonception bliver Hanne gravid. Kan hun fortsætte behandlingen? Begrund svaret

Nej, selvom absorptionen ved lokal behandling er minima lbør behandlingen straks seponeres, da retinoider er teratogene.

(3 point)

5. Redegør for hvornår i graviditeten fostret er mest følsomt overfor lægemiddelpåvirkninger

Fostret er mest følsomt overfor lægemidler i 3. – 11. graviditetsuge (13 -56 dage), da det er i denne periode at cellerne uddifferentierer og organerne anlægges (organogenesestadiet).

(3 point)

6. Beskriv virkningsmekanismen for Syntocinon® Oxytocin og nævn de indikationer, der er for behandling med stoffet.

Binder til specifikke receptorer på myometriecellerne og fremkalder/forstærker kontraktioner i uterus.

Indikationer for syntocinon er igangsætning af fødsel, vestimulation under fødsel, blødningsprofylakse efter fødsel, brystspænding hos ammende kvinder.

(7 point)

7. Hvilke risici (hvis nogle) er der forbundet med brugen af nedenstående analgetika i 3. trimester?

- a. Paracetamol

Kan tages under hele graviditeten

- b. NSAID

Er kontraindiceret i 3. trimester. Kan reducere den renale gennemblødning hos fosteret med ledsagende oligohydramnion, fremkalde lukning af ductus arteriosus intrauterint, samt hæmme uteruskontraktion med sen eller forlænget fødsel til følge. Endvidere øges blødningsrisikoen i selv lave doser hos såvel mor som barn.

- c. Stærk-virkende opioid analgetika

Ved anvendelse lige før og under fødslen er der risiko for påvirkning af det nyfødte barn i form af respirationsdepression. Efter langvarig behandling er der risiko for abstinenser hos den nyfødte.

(7 point)

ESSAYOPGAVER – LÆGEMIDDELKATALOGET OG LOMMEREGER MÅ ANVENDES

Varighed 2 timer

(65 point kan opnås)

1. Hanne har type 2 diabetes og er i behandling med Glucophage® Metformin. Hun henvender sig til egen læge, da hun opdager at hun er gravid. Lægen seponerer behandlingen med Glucophage® Metformin og ordinerer i stedet insulin.
- a. Hvad er årsagen til at lægen ændrer ordinationen?
Metformin er teratogent i dyreforsøg. Der er risiko for svær hypoglykæmi hos nyfødte.
- b. Beskriv hvorledes behovet for insulin ændrer sig gennem graviditet, fødsel og ammeperiode

Insulinbehovet falder ofte i 10.-12. graviditetsuge, men øges successivt i 22.-32. graviditetsuge, hvorefter det holder sig nogenlunde konstant forhøjet til forløsning af placenta. I ammeperioden er insulinbehovet ofte reduceret med ca. 20%.

c. Redegør for farmakokinetikken i forbindelse med administration af insulinpræparater. Kan alle insulinpræparater administreres i.v.? – begrund svaret
Insulinpræparater kan ikke administreres peroralt, da de destrueres af HCl og enzymer i mavetarmkanalen. Suspensioner af insulin absorberes langsommere end klare opløsninger, hvorfor virkningen af disse indtræder senere og er af længere varighed, Disse intermediært virkende insulinpræparater (og kombinationspræp.) må kun gives s.c. og i.m.. Kun de klare opløsninger (hurtigt virkende insulinpræparater) må også administreres i.v..

d. Redegør for de forholdsregler, der skal der tages i forbindelse med Hannes graviditet og hendes sygdom
Det er vigtigt at blodsukkeret er så normalt som muligt da risikoen for komplikationer (bl.a. medfødte misdannelser, præeklamsi, præterm fødsel, intrauterin fosterdød, makrosomi.) ellers er stærk øget. Behandlingen er en specialist opgave, hvor den gravide følges tæt med hyppige blodsuktermålinger. I behandlingen indgår kost og motion og disses samspil med den medicinske behandling.

(16 point)

2. Lise har i forbindelse med en tidligere graviditet haft dyb venetrombose (DVT). Hun er nu gravid igen og sættes derfor i profylaktisk antikoagulationsbehandling med Innohep® Tinzaparin.

a. Beskriv virkningsmekanismen for Innohep® Tinzaparin

Forstærker virkningen af antitrombin og hæmmer derved aktiverede koagulationsfaktorer (primært faktor Xa og i mindre grad faktor IIa).

b. Hvilke bivirkninger ses i forbindelse med behandlingen?

Blødninger, gener på indstiksstedet (lokal irritation, smerter, hæmatom).

Trombocytopeni og osteoporose (sjældne)

c. Hvilke andre antikoagulantia kan anvendes til DVT profylakse. Redegør for om valget af Innohep® Tinzaparin er rationelt?

Vitamin K-antagonister kan anvendes til DVT profylakse hos høj-risiko patienter.

Vitamin K antagonist øger risiko for misdannelser og blødninger hos fosteret. De må derfor kun anvendes på tvingende indikation, d.v.s. hos gravide med meget høj risiko for tromboemboliske sygdomme (mekaniske hjerteklapper). Behandlingen er en specialisatopgave. Lavmolekylære hepariner som Innohep®Tinzaparin passerer ikke

placenta og der er ingen rapporter om human teratogenicitet. Kan derfor anvendes under graviditet. Ufraktioneret heparin passerer ikke placenta, men er forbundet med større risiko for blødninger, osteoporose, trombocytopeni end LMW heparin, der derfor er 1. valg til thromboseprofylakse hos gravide . Da Lise ikke er i høj risiko for DVT, vil er valget af Innohep®Tinzaparin rationelt. I den profylaktiske behandling indgår endvidere brug af støttestrømper, venepumpeøvelser og fysisk aktivitet.

Behandlingen skal fortsætte til 6 uger post partum

d. Redegør for om dette vil have nogen konsekvenser for amningen

Ufraktionerede hepariner udskilles ikke i modermælk, men der er ingen data vedrørende udskillelse af Innohep®Tinzaparin i modermælk. Nedbrydes formentlig i barnets tarmkanal. Der er ikke beskrevet bivirkninger hos det ammede barn. Teoretisk set skulle behandlingen altså ikke have nogen konsekvenser for amningen, men erfaringerne er sparsomme.

(16 point)

3. Pia er gravid i 3. trimester. Hun har i forbindelse med en tidligere graviditet aborteret i 19. svangerskabsuge. I den forbindelse er anogenital kolonisering med gruppe B streptokokker mistænkt for at være ætiologisk agens. Af denne grund ordineres Primcillin® Phenoxymethylpenicillin 800 mg x 2 dagligt fra 28. graviditetsuge og frem til fødslen for at forebygge præterm fødsel.
- a. Hvilken gruppe af antibiotika tilhører Primcillin® Phenoxymethylpenicillin og hvad er virkningsmekanismens for disse?
- Primcillin (et penicillin) hører til gruppen af β -lactam antibiotika. De virker ved at binde til og inaktivere enzymer, som er nødvendige for at syntetisere bakteriens cellevæg. Konsekvensen er at bakterierne svulmer op og til sidst sprænges og dør.*
- b. Hvilke bivirkninger kan ses ved behandlingen?
- Kvalme, diaré og hududslæt. Allergiske reaktioner*
- c. Er der nogen risiko for fostret?
- Nej. Data fra mange tusinde eksponerede gravide viser ikke tegn på overhyppighed af misdannelser*
- d. Benzylpenicillin er mere aktivt overfor gruppe B streptokokker end phenoxymethylpenicillin. Hvilken fordel er der ved at bruge phenoxymethylpenicillin frem for benzylpenicillin?

Phenoxymethylpenicillin er i modsætning til benzylpenicillin syrestabil og kan derfor tages peroralt

e. Hvis Pia var allergisk overfor penicilliner, hvilket lægemiddel kunne så anvendes i stedet?

4. Erytromycin 500 mg iv/4 time eller
5. Cefuroxim 1½ g iv hver 8 time eller
6. Clindamycin 600 mg iv. hver 8 time

(15 point)

7. En kvinde i 30. svangerskabsuge indlægges p.g.a. truende for tidlig fødsel. Hun ordineres behandling med Tractocile® Atosiban, der administreres i.v. i 3 på hinanden følgende trin:

- 1) I.v. bolusinjektion af 0,9 ml injektionsvæske (7,5 mg/ml)
- 2) Herefter mætningsinfusion (inf.væ. 0,75 mg/ml) indgivet over 3 timer med en infusionshastighed på 24 ml/time
- 3) Efterfølgende vedligeholdelsesinfusion (inf.væ. 0,75 mg/ml) indtil uteruscontraktionerne er ophørt, indgivet i højst 45 timer med en infusionshastighed på 8 ml/time

a. Hvad er infusionshastigheden angivet i dråber/min for mætningsinfusionen?
(dråbetal = 20 dråber/ml)

$$24 \text{ ml/time} \times 20 \text{ dråber/ml} : 60 \text{ min/time} = \underline{8 \text{ dråber/min}}$$

b. Hvor mange mg Tractocile® Atosiban kan patienten maksimalt få i forbindelse med det samlede behandlingsregime?

$$0,9 \text{ ml} \times 7,5 \text{ mg/ml} + 0,75 \text{ mg/ml} \times 24 \text{ ml/time} \times 3 \text{ timer} + 0,75 \text{ mg/ml} \times 8 \text{ ml/time} \times 45 \text{ timer} = \underline{330,75 \text{ mg}}$$

c. Hvad er virkningsmekanismen for Tractocile® Atosiban?

Er en oxytocinreceptor antagonist, der blokerer oxytocins kontraherende virkning på uterus

d. Hvilke bivirkninger kan ses i forbindelse med behandlingen? Er der nogen risiko for fostret?

Bivirkningerne er hyppige men generelt milde. Kvalme, opkastning, takykardi, hypotension, hedeure, svimmelhed og hovedpine. Der er ingen meddelelser om bivirkninger hos fostret - kan anvendes.

e. Tractocile® Atosiban hører til udleveringsgruppen BEGR – hvilke regler er der for udlevering i denne gruppe?

Lægemidler i udleveringsgruppe BEGR. må kun udleveres til sygehuse

(18 point)