



kurs
kompis

KL203 Farmakokinetikk



kurs
kompis

KL203 Farmakokinetikk

Det kan være nyttig å diskutere med kollegaer etter et e-læringskurs. Kurskompis gir deg muligheten til dette! Med et ferdig opplegg kan du trene på å omsette teori til praksis, enten alene eller sammen med andre.

Kurskompis tar inntil 30 minutter å gjennomføre, og er en frivillig aktivitet.



Diskusjonsoppgaver

Gjennom diskusjonsoppgaver som er laget til dette kurset kan du reflektere, diskutere og dele erfaringer med en eller flere kollegaer. På den måten vil du lære mer, og bidra til at dine kollegaer også lærer mer. Diskusjonsoppgaver kan også brukes til egen refleksjon.

Tips til gjennomføring

- Gjennomfør e-læringskurset først
- Velg en som leder diskusjonen
- Skriv ut Kurskompis eller vis på skjerm
- Sett av tid (30 min), enten i sammenheng eller delt opp i mindre bolker.
- Involver alle i diskusjonen, og la alle slippe til med innspill
- Still gjerne oppfølgingsspørsmål til det som blir diskutert, eks.;
- «Har du eksempler på slike situasjoner? Hva kan vi gjøre bedre/ annerledes i en slik situasjon?»
- Om dere opplever at noen oppgaver er mer relevante og nyttige å bruke tid på enn andre, så prioriter det som er viktigst for dere.



Diskusjonsoppgaver

I kurset «KL203 Farmakokinetikk» lærte dere om de grunnleggende farmakokinetiske prosessene, og hvordan dere kan bruke det til å tolke Felleskatalogteksten. Dere lærte også om individuelle variasjoner og doseringsprinsipper.

Nå skal dere se på fire kundemøter i apoteket som tar for seg aspekter av dette.

Kursmateriellet kan skrives ut fra kurset, og dette kan brukes som hjelp til å løse oppgavene. Dere kan også bruke Felleskatalogen med Felleskatalogtekst, og SPC for å reflektere rundt spørsmålene. Til denne Kurskompisen er det laget et løsningsforslag. Dette kan brukes underveis, men vi oppfordrer dere til å prøve å løse alle oppgavene før dere ser i løsningsforslaget.

Kundemøte 1

Diego kommer til deg på apoteket. Han skal hente ut Paralgin Forte tab. no: 10, 1 tablett ved behov.

- a. Når kan Diego kjøre bil etter inntak av én enkeltdose Paralgin forte, altså 1 tablett klokken 23 om kvelden?**

Tips: Tenk halveringstid og reflekter rundt det opp mot "Førerkortveileder".

<https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/forerkortveileder/midler-som-kan-pavirke-kjoreevnen-35-37>

- b. Når kan Diego kjøre bil hvis behandlingen endres til morfinsulfat (Dolcontin), og han tar 1 tablett klokken 23 om kvelden?**

Kundemøte 2

Elsa er sykepleier på et sykehjem i nærheten av apoteket, og er innom for å hente ut diverse legemidler til beboerne. Hun lurer på om hun kan lese seg frem til når effekten av legemidlene inntre i Felleskatalogteksten?

- a. Hva ville du svart Elsa?**

Kundemøte 3

Alvin kommer til deg på apoteket. Han skal hente ut rivaroksaban (*Xarelto*) 20 mg x 1. Tas til måltid.

a. Hvorfor bør den tas med mat?

Alvin henter også ut Xarelto 10 mg x 1 for sin kone som skal bruke det etter operasjon av hofteprotese. På etiketten fra legen står det "Kan tas med eller uten mat".

b. Hvorfor kan 10 mg tas med eller uten mat?

Kundemøte 4

Birger kommer inn på apoteket. Han forteller at han har gjennomgått overvektskirurgi (gastric bypass) for 3 måneder siden, og er fornøyd med å ha gått ned 20 kilo. Han lurer på om operasjonen og vektneidgangen vil påvirke legemidlet han tar, altså atorvastatin (Lipitor).

a. Diskuter om det kan tenkes at effekten av legemidlene påvirkes.

Tips: Tenk fettløselighet av legemidlene, ev. depotformulering, CYP-enzymmer og distribusjonsvolum.



Diskusjonsoppgaver - løsningsforslag

Dette er et veiledende løsningsforslag for kundemøtene.

Kundemøte 1

a.
Halveringstiden til kodein er 3,5 timer. Det tar 5 halveringstider før legemidlet er ute av kroppen, altså 17,5 timer. **Førerkortveilederen** sier at det ved kortvarig smertebehandling der et **opioid gis som enkeltdose** (inntil ett inntak per døgn), **er helsekravet oppfylt for førerkort** under følgende forutsetninger:

- Legemiddelbehandlingen gir ikke en virkning som utgjør en trafikk sikkerhetsrisiko.
- Ved inntak av korttidsvirkende opioid må det gå minst 8 timer før kjøring og behandlingen må være anbefalt av lege.

17,5 time er altså mer enn 8 timer. Det betyr at det vil være litt kodein igjen i kroppen etter 8 timer. God veiledning vil derfor være å presisere for Diego at det skal gå minst 8 timer, men at han selv er ansvarlig for å ikke kjøre dersom han opplever redusert årvåkenhet eller kjøreevne, også når det har gått mer enn 8 timer.

b.
Halveringstiden til morfinsulfat er 2–3 timer, altså kortere enn for kodein. Men ettersom **Dolcontin er et depotpreparat**, sier Førerkortveilederen at Diego må vente i **minst 16 timer med å kjøre** etter inntak av én tablett. Dette er basert på farmakokinetikken for depotpreparater.

Kundemøte 2

a.
Hun kan til en viss grad lese seg frem til når effekten av et legemiddel inntreer i Felleskatalogteksten, men generelt avgjøres **hvor raskt effekten inntreer av to forhold**:

- Hvor **raskt legemidlet distribueres** i tilstrekkelig høy konsentrasjon til målområdet der reseptoren finnes
- Hvordan reseptoren **formidler effekten**.

I Felleskatalogen kan man finne opplysninger som T_{max} , C_{max} og halveringstid, men dette henger ikke nødvendigvis sammen med når effekten inntreffer. Det avhenger altså også av selve virkningsmekanismen til legemidlet.

Kundemøte 3

a. + b.

Grunnen til at man ikke behøver å ta rivaroksaban 10 mg med mat er at rivaroksaban har en generell god biotilgjengelighet (> 80 %).

Grunnen til at rivaroksaban 15 mg og 20 mg kan tas med eller uten mat er at det ved høyere doser (≥ 15 mg) vises en **oppløsningsbegrenset absorpsjon med nedsatt biotilgjengelighet og redusert absorpsjonshastighet**. Dette er mer tydelig ved faste enn etter matinntak. For å sikre tilstrekkelig biotilgjengelighet ved bruk av de høyeste dosene anbefales det derfor at rivaroksaban tas med mat.

Kundemøte 4

a.

Generelt kan man si at legemidler som i **utgangspunktet absorberes dårlig** (f.eks. alendronat), legemidler med høy fettløselighet (f.eks. atorvastatin og diazepam) og legemidler som gjennomgår enterohepatisk resirkulering (f.eks. p-piller) er mest utsatt for **redusert absorpsjon etter overvektskirurgi**. Depottabletter bør også unngås på grunn av variabelt opptak fra tarm (f.eks. Selo-zok).

Ved **vektnedgang** vil distribusjonsvolumet for **fettløselige legemidler** gå ned, og det vil kunne gi **høyere plasmakonsentrasjon**. Det vil kunne føre til at **halveringstiden for fettløselige legemidler forlenges** hos overvektige fordi eliminasjonshastigheten til et legemiddel er omvendt proporsjonal med distribusjonsvolumet. Atorvastatin er et fettløselig legemiddel. Basert på at distribusjonsvolumet vil gå ned for fettløselige legemidler, vil plasmakonsentrasjonen kunne øke.

Atorvastatin metaboliseres av CYP3A4 som det finnes mye av i tarm. **Vekttap kan gi økt aktivitet i CYP3A4**. Dette er basert på at **overvektige har lavere aktivitet av enkelte CYP-enzym**. Etter overvektskirurgi vil CYP-aktiviteten øke på grunn av stort vekttap, og plasmakonsentrasjonen av atorvastatin vil derfor gå ned. Samtidig fjernes deler av tynntarmen ved gastric bypass, og da tilhørende CYP3A-enzym. Dette vil **nedsette metabolismen av CYP3A-substratlegemidler** som f.eks. atorvastatin. Dermed vil plasma konsentrasjonen øke. Nettoresultatet for biotilgjengeligheten av atorvastatin vil i teorien da kunne utlignes over tid.

Kilder:

- Felleskatalogen
- Førerkortveilederen (Helsedirektoratet.no)
- RELIS "Gastric bypass/sleeve og legemiddeleffekt", 19.06.2020