



Hermed foreligger Nyhedsbrev nr. 2 – 2010 fra Lægemedelenheden (LME). LME er en enhed under Nord-KAP - kvalitetsenheden for almen praksis. Lægemedelenheden sætter fokus på udvikling af rationel farmakoterapi blandt alment praktiserende læger.

Lægemedelenheden i Region Nordjylland, tlf.nr. 96 35 18 77, e-mail: kmn@rn.dk, www.lme.rn.dk

Rygeafvænnning

Rygning er associeret med forøget risiko for en lang række sygdomme heriblandt cancer, kronisk obstruktiv lungelidelse og hjertekarsygdom. En dialog om rygeophør, tilbud om støttesamtaler og evt. brug af rygeafvænningsmiddel som hjælp til at gennemføre rygestop, er uden tvivl den vigtigste forebyggende foranstaltning i almen praksis.

Rygestop midler

1. *Nikotinerstatningsprodukter* (plaster, tyggegummi, sugetabletter, inhalator, mundhulespray og næsespray). Her foreligger den største dokumentation for effekt og bivirkninger. Præparaterne er effektive, veltålte, sikre og fås i håndkøb. De kan anvendes til ganske unge, til gravide og til kronisk syge (hjerter, lunger). Hvilken type man vælger, kommer til dels an på det rygemønster man har haft. En storryger (> 15 cigaretter daglig) vil som regel skulle have plaster kombineret med en af de andre (tyggegummi, spray, inhaler, sugetabl.). Hovedproblemet er underdosering, så det er vigtigt at rygeren instrueres ordentligt i behandlingen og evt. starter behandlingen en uges tid før rygestoppet. Aftrapning af nikotinerstatning starter 8 – 12 uger efter gennemført rygestop. Nikotinerstatningspræparaterne kan også kombineres med enten Varenilin eller Bupropion.
2. *Varenilin (Champix)* en partiel nikotin agonist, der binder sig til nikotinreceptorer i hjernen. Bivirkningerne er milde, kvalme, søvnbesvær og abnorme drømme er de mest almindelige. Der har været rejst mistanke om psykiatiske bivirkninger herunder forøget selvmordsrate, men der er tale om meget små tal og formentlig comorbiditet mellem rygning og psykisk lidelse. Patienterne skal udspørges om tidligere psykiske lidelser før behandlingsstart og der skal følges op på dette under opfølgingskonsultationerne. Dosis skal halveres ved nedsat nyrefunktion.
3. Bupropion (Zyban, Wellbutin) er et antidepressivum. Bivirkningen søvnbesvær ses hos 21%. En mere sjælden og alvorligere bivirkning er kramper, hvorfor epilepsi, tidligere kramper og hovedtraumer er kontraindikation for behandling. Der er endvidere interaktioner med flere farmaka. Se www.interaktionsdatabasen.dk.

I alle undersøgelser over *effekt* er behandlingen kombineret med ugentlige møder med rådgivning og støtte eller rygestopkurser. Effekten af nikotinerstatningspræparater kombineret med rygestopkursus målt på 1 års kontinuerlig ophørsrate er 20 – 30 %. For Varenilin (Champix) ligger den på 22 – 23 % mod 16 % for Bupropion (Zyban, Wellbutin) og 8% for placebo

Rygning og psykofarmaka

Hos patienter med sværere psykiatiske lidelser ses en forøget forekomst af andre risikofaktorer for de i indledningen nævnte sygdomme, idet prævalensen af overvægt og sukkersyge er signifikant højere. Dette sammenholdt med et ofte meget højt tobaksforbrug og den til tider dårligere kontakt med behandlingssystemet og den deraf følgende diagnostiske forsinkelse bidrager til den lavere forventede levealder for personer med svær psykiatrisk sygdom. Det kræver særlig opmærksomhed fra lægens side, når psykiatiske patienter tilbydes støtte til rygestop.

Der er forøget risiko for forværring af symptomer fra psykisk sygdom, og øget risiko for depression i forbindelse med rygestop.

De fleste lægemidler, der anvendes i psykiatrien gennemgår metabolisme via *CYP450 systemet*, som består af mange enzymer. De polycykliske aromatiske kulbrinter, der frigives ved rygning af tobak inducerer CYP1A2. Den maksimale induktion indtræder, allerede efter rygning af en mængde tobak der svarer til 5-10 cigaretter daglig, og pludseligt rygestop kan medføre overdosering glidende over til forgiftning ved manglende dosisreduktion

Ved *dosis reduktion* på 10 % dagligt de første 4 dage efter rygestoppet kan man mindske risikoen for overdosering af lægemidler der primært metaboliseres via CYP1A2. Dette skal dog sammenholdes med den risiko der er for underdosering, af lægemidlet såfremt patienten igen begynder rygning.

For at imødekomme over- og underdosering bør serum koncentrationsbestemmelse foretages 1.gang forud for rygestop (mindst 5 halveringstider efter sidste dosisjustering), 2. gang efter en periode der svarer til 5 gange lægemidlets halveringstid plus fem CYP1A2 halveringstider (40t), som vist i nedenstående figur.

Præparat	Produktnavne	Halveringstid	Tid til anden serumkoncentrationsbestemmelse efter rygestop
Amitriptylin	Saroten®, Amitriptylin®	9-46 timer	14 dage
Clomipramin	Anafranil®, Clomipramin®, Clomipraminhydrochlorid®	12-40 timer	14 dage
Clozapin	Leponex®, Clozapin®	7-24 timer	11 dage
Haloperidol	Serenase®	24 timer	13 dage
Imipramin	Imipramin®	6-18 timer	12 dage
Olanzapin	Zyprexa®	30 timer	15 dage

Depotformuleringer af olanzapin (Zypadhera®) og af haloperidol (Serenase Dekanoat®) giver særlige vanskeligheder grundet deres lange halveringstid, og dosisjustering, i forbindelse med rygestop, bør foregå i samarbejde med psykiater eller klinisk farmakolog.

Ved valg af farmakologisk støtte til rygeophør bør Nikotin substitutionspræparater som er veltålte og sikre foretrækkes. Anvendelse af Vareniclin (Champix) kan være problematisk ved psykiatrisk sygdom og selvskadende adfærd og Bupropion (Zyban, Wellbutin) har en hæmmende virkning på CYP2D6 og kan medføre forøgede koncentrationer af lægemidler, der metaboliseres via dette system (Imipramin, sertralin).

Yderligere information

- Stoplinien 80313131 – et gratis tilbud om telefonisk rygestoprådgivning, hvilket er fordelagtig for den, der foretrækker en mindre intim kontakt med rygestoprådgiveren
- Kommunal rygestoprådgivning – på www.sundhed.dk kan man finde den enkelte kommunes tilbud om gratis rygestoprådgivning, som både kan være individuel eller gruppebaseret. Flere og flere kommuner har også gruppebaserede rygestoptilbud målrettet borgere med psykiske lidelser.
- Klinisk Farmakologisk afdelings *Lægemiddelrådgivningen*: Mandag-fredag 9-15, tlf.23280601, Fax:86128804 e-mail: kfc@farm.au.dk
- diverse internetsider: www.interaktionsdatabasen.dk www.psykofarmakologi.dk www.medicin.dk

Nyhedsbrevet er udarbejdet i samarbejde med Bodil M. Nielsen, Sundhedskoordinator i Psykiatrien, og René Ernst Nielsen, reservelæge, ph.d. studerende, Enheden for Psykiatrisk Forskning, Aalborg Psykiatriske Sygehus, Aarhus Universitets Hospital