|  |  |
| --- | --- |
| **Klinisk farmakologi**  **Rationel brug af lægemidler:**  Sammenlignelighedsprincippet:  **Faktorer som indvirker på effekt:** | At anvende farmakoterapi, der er videnskabelig velbegrundet (kontrollerede undersøgelser), økonomisk forsvarligt (billigst muligt analog) og praktisk muligt (så få præparater som muligt samt administration skal være så let tilgængelig som mulig).  Da det ikke altid er praktisk muligt at lave kontrollerede undersøgelser, er det vigtigt at indikationen overvejes nøje inden anvendelse af farmakoterapi. Virkning ift. alvoren og hyppigheden af bivirkninger samt interaktioner (polyfarmaci) er ligeledes vigtige parameter.  Sammenlignelighedsprincippet er en rationel afvejning af forholdet mellem lægemidlers effekt, bivirkninger og økonomi som bør overvejes inden ordinering. Men overvej altid ikke-medikamentel behandling hvis muligt!   1. Individuel variation   Kan skyldes:   * Alder   Børn skal doseres anerledes end voksne og reagerer ofte anderledes på farmaka pga. variation i farmakokinetikken mellem børn og voksne 🡪 Lægemidler har indvirkning på barnets og dets organers vækst og udvikling – fx tandmisfarvning ved anvendelse af tetracyklin hos børn op til 8 år. Fejldosering er hyppigere hos børn end hos voksne – grundet anderledes leverelimination.  Ældre – der findes ikke noget videnskabeligt grundlag i lige så høj grad for medicinering af ældre. Fysiologisk nedsat farmakokinetiske funktioner pga. alderdom, ældre har nedsat absorption samt nedsat elimination. Sidstnævnte skyldes udover kinetikken nedsat nyrefunktion hos ældre. Polyfarmaci hos ældre spiller en stor rolle.   * Vægt og kropsbygning – har betydning for fordelingsvolumen * Køn; forskellig fedtfordeling, hepatisk metabolisering, graviditet (50% øget glomerulær filtrationshastighed) og amning * Miljø – i form af fødeindtag * Fysiologiske faktorer – så som pH i maven * Patologiske faktorer – eks. nedsat lever- og nyrefunktion, GI-sygdom kan påvirke absorption * Genetiske variationer / farmakogenetik herunder *farmakodynamisk variation* der ændrer lægemidlers følsomhed på receptorer og virkningssteder og *farmakokinetisk variation* der bestemmer lægemidlets skæbne i organismen. Et eksempel på farmakokinetisk variation er genvariationer i CYP-systemet, hvilket gør at lægemidler elimineres i forskellig grad i forskellige individer (fx warfarin).   Kan resultere i:   * Utilstrækkelig virkning * Øget frekvens af uønsket effekter 🡪 toksisk risiko  1. Faktorer relateret til lægemidlet  * Administration * Tolerance * Placebo * Fejldosering * Compliance * Elimination  1. Interaktioner   Definition: Et lægemiddels indvirkning på organismen (farmakodynamik) eller organismens indvirkning på et lægemiddel (farmakokinetik) påvirkes på en UHELDIG måde af samtidig eller forudgående indtag af et andet lægemiddel |
| **Lægemiddelbivirkninger**  Definition:  Klassifikation:  Erkendelse af bivirkninger:  Indberetningspligt af bivirkninger:  Hyppighed af bivirkninger: | Er en utilsigtet effekt som indtræder ved brug af lægemidler i normal dosis.  Inddeles i 2 typer hhv. type A og B:  Type A   * Bivirkninger som er forudsigelige ud fra lægemidlets farmakologiske profil, da de følger de ønskede lægemiddelvirkninger. Ved A-bivirkninger er der blot tale om en uønsket, excessiv reaktion som fx hypoglykæmi ved insulin og dehydrering ved diuretika. * De er hyppige og dosisafhængige * De er ofte milde eller moderate af karakter – sjældent alvorlige.   Type B   * Kan ikke forudsiges ud fra lægemidlets farmakologiske profil * Er sjældne og relativt dosis uafhængige * Ofte alvorlige bivirkninger (fx allergiske manifestationer)   Nye lægemidler har typisk været afprøvet på 2000-5000 forsøgspersoner, inden de markedsføres. De fleste type A-bivirkninger vil således have givet sig tilkende i disse undersøgelser, hvorimod B-bivirkningerne som regel først erkendes efter markedsføring.  Alle bivirkninger manifesterer sig i et klinisk billede, der også kan forekomme spontant, uden at patienten har taget lægemidlet. Hvorvidt symptomet er forårsaget af lægemidlet, og altså er en reel bivirkning, eller det også ville have optrådt uden brug af lægemidlet, kan aldrig fastslås med sikkerhed. Denne usikkerhed medfører to problemer i erkendelsen af bivirkninger:   * Forsinkelse i opdagelsen af bivirkninger: Læger der møder ikke tidligere beskrevet bivirkninger, vil være tilbøjelig til at betragte det som et tilfældigt sammentræf. * Optræden af falske bivirkninger: Når der observeres nogle slående sammentræf af medicinering og uventede komplikationer, som tolkes som bivirkninger og herefter vinder indpas i bivirkningslitteraturen.   På trods af denne usikkerhed er det dog vigtigt at være opmærksom på at indberette ukendte bivirkninger, da disse kan være de alvorligste. Det er vigtigt at informere pt. om bivirkningen og notere det i journalen under CAVE, hvis der er tale om en alvorlig bivirkning og man kan forvente samme reaktion ved fremtidige eksponeringer. Seponering bør overvejes!  Indberetning af bivirkninger til bivirkningsrådet er i Danmark frivilligt, bortset fra lægemidlets første to leveår, hvor alle bivirkninger skal indberettes. Herefter skal alvorlige bivirkninger fortsat indberettes (herunder typisk type B-bivirkninger), men ikke nødvendigvis andre.  Følgende bivirkninger skal/bør altid indberettes til sundhedsstyrelsen:   1. Alle bivirkninger for lægemidler markedsført for under to år siden 2. Livstruende eller dødelige 3. Alvorlige 4. Bivirkninger der forårsager invaliditet 5. Førende til hospitalsindlæggelse 6. Længerevarende eller varig uarbejdsdygtighed – varige mén 7. Bivirkninger der skyldes interaktioner 8. Misbrugspotentiale 9. Medfødte misdannelser 10. Uventede bivirkninger   Siden år 2003 har lægpersoner også haft adgang til indberetning af bivirkninger, uden lægens medvirken.  5-8% af alle indlæggelser på medicinske afdelinger skyldes bivirkninger eller toksiske reaktioner. NNTH (”*number of patients needed to be treated for one additional patient to be harmed*”) er en talværdi for det antal personer, der i gennemsnit skal behandles for at fremkalde ét tilfælde af en given bivirkning. |