



85

05 januar 2023

Planlagt: 09:00 - 13:00

Eksamensnr: 85

Plads: EH-1066

Side 1 af 19

**Opgave 1 – Farmakodynamik (10 point)**

- A) Hovedparten af lægemidler udøver deres virkning ved at modulere aktiviteten af receptorer på cellens plasma-membran. Beskriv **tre typer af sådanne receptorer**, angiv et eksempel på hver af disse typer receptorer samt **et lægemiddel** som modulerer aktiviteten af den angivne receptor.

*Svar: Lægemidler er ligander, der ved binding til en receptor, kan give anledning til et respons. På cellens plasma membran kan der blandt andet sidde G-protein koblet receptorer, Tyrosin kinase receptor og ion kanal receptorer.*

**G-protein koblet receptor;**

- G protein koblet receptorer er transmembrane receptorer, der har en ekstracellulær del og en intracellulær del (7 TM). G protein koblet receptorer findes i forskellige former, **hvh G-protein koblet receptor alfa Q, alfa I og alfa S.**

G protein koblet receptor alfa Q:

- Ved aktivering af denne, vil der ske en reaktion, der vil stimulere phospholipase C. Dette vil resultere i en omdannelse af PIP<sub>2</sub> til IP<sub>3</sub> og DAG, hvorfra calcium koncentration vil stige. Som følge af en stigning af calcium koncentration, vil der ske en kontraktion.
- Disse receptorer ses ved de alfa 1 adrenerge receptorer. Her kan både adrenalin og noradrenalin binde sig til. Et lægemiddel der har effekt her, er blandt andet xylometazolin, der har til funktion at kontrahere blodkar i næsen, således at man nemmere kan trække vejret. Denne gives i form af næsedråber.

G protein koblet receptor alfa S:

- Ved aktivering af denne, vil der ske en reaktion, der aktiverer adenylat cyklasen. Når denne aktiveres, vil vi få omdannet ATP til cAMP, der dermed vil kunne stimulere protein kinase A (PKA). PKA vil nu kunne gå hen og phosphorylere L-type calcium kanaler (og dermed øge calciumkoncentrationen). Dette kan ses hos Beta 1 adrenerge receptorer, hvor der vil ske en positiv kronotrop og inotrop reaktion af hjertet (her kan både adrenalin og noradrenalin binde sig), men PKA kan også phosphorylere Myosin light chain kinase og på denne måde give en relaksation. Dette ses ved beta 2 adrenerge receptorer (kun adrenalin kan binde sig hertil)

G protein koblet receptor alfa i:

- Ved denne aktivering vil man hæmme adenylat cyklase, og dermed hæmme omdannelsen af ATP til cAMP og derfra vil man ikke få aktiveret adenylat cyklasen. Denne receptor ser man ved alfa 2 adrenerge receptorer, hvor både noradrenalin og adrenalin kan binde sig.

**Receptor tyrosin kinase;**

- Receptor tyrosin kinasen består af en receptor, med en tyrosin aminosyre samt en phosphat. På denne måde vil der ved binding til et ligand, ske en phosphorylering og derfra en aktivering. Et eksempel på denne, ville være insulin receptorer, hvormed insulin kan binde sig og give anledning til en kaskade reaktion

**Ion kanal receptorer;**

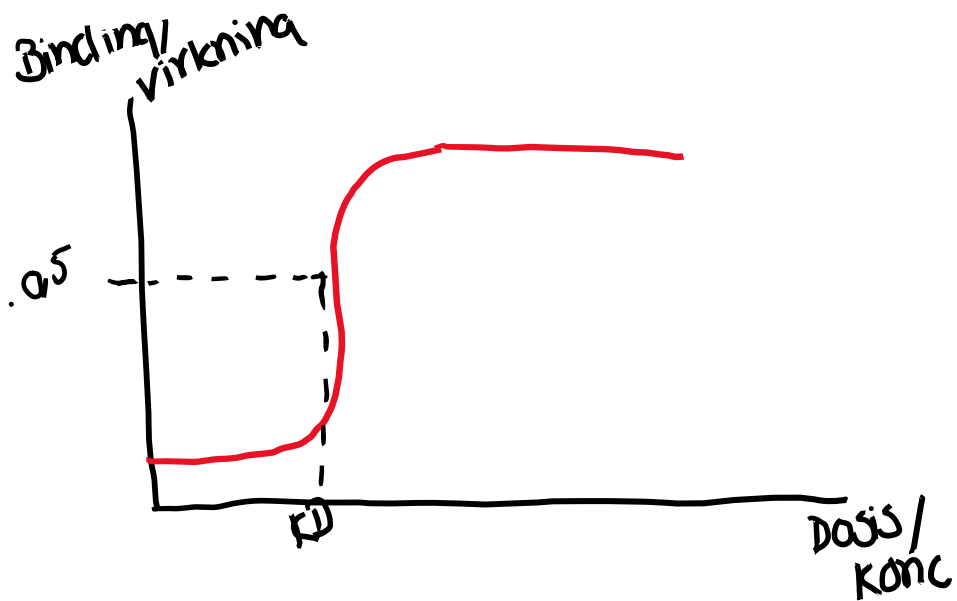
- Ionkanal receptorer, er en receptor med en tilhørende ionkanal, der kan resultere i influx og dermed depolarisering, eller efflux og dermed hyperpolarisering
- En ionkanal receptor, kan være nikotin receptorer. Her vil bindingen af nikotine, resultere i at man får et influx af natrium, der dermed giver en depolarisering og dermed også en kontraktion.

B) **Beskriv og illustrer**, hvordan man finder et lægemiddels (L's) affinitet for en given receptor. **Beskriv** hvorfor, det er ønskværdigt, at lægemidler har en høj affinitet.

*Svar; Et lægemiddels affinitet, findes klinisk ved at radiomærke et lægemiddel, og sætte det i et vævshomogenat med forskellige koncentrationer. På denne måde vil man kunne få nogen resultater, der viser lægemidlets binding til receptorer, i forskellige koncentrationer.*

*Man kan derfra danne en dosis/respons gra, hvor man på baggrund af dette, vil kunne aflæse affiniteten.*

*Nedenunder vises grafen;*

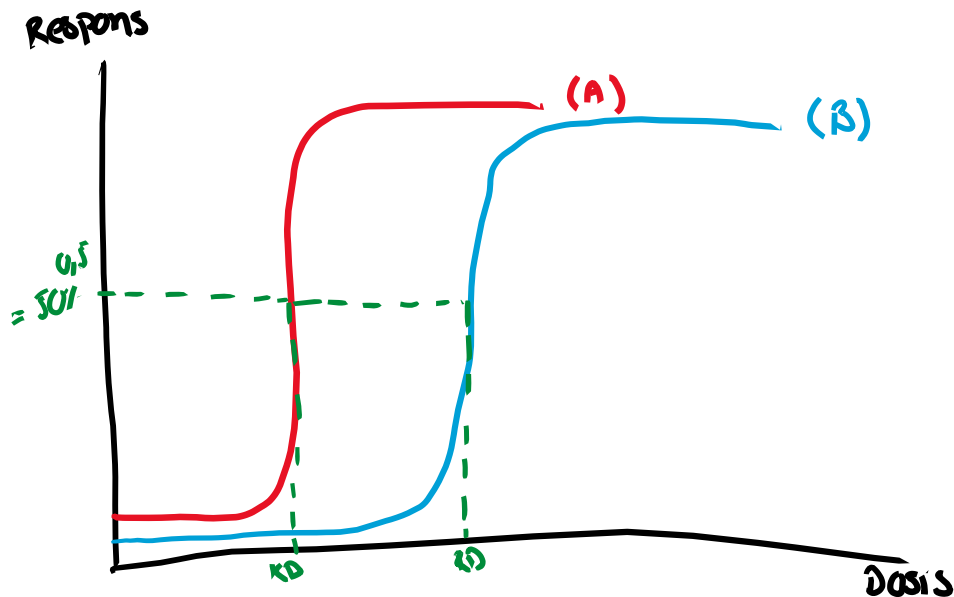


*På baggrund af denne graf, vil man kunne aflæse affiniteten. Affiniteten fortæller hvor godt et lægemiddel binder til en receptor. Man ser på hvornår et lægemiddel har bundet til 50% af alle receptorer, og aflæser dermed dissotions konstanten (kd), der giver os affiniteten.*

*En lav affinitet er ønskværdigt, da man i dette tilfælde ikke har brug for en høj dosis lægemiddel, for at kunne binde sig til 50% af receptorerne. Dette vil også resultere i at lægemidlet ikke skal administreres gentagende gange.*

*Sammenligner man to lægemidler, (hhv A og B), fra understående graf, vil lægemiddel A have en mindre affinitet, sammenlignet med lægemiddel B der vil have en højere affinitet. Man vil derfor*

benytte sig af lægemiddel A, da der ikke skal lige så meget dosis, for at opnå et respons, sammenlignet med lægemiddel B.



- C) **Beskriv og illustrer** hvordan dosis-respons kurven for adrenalin til en adrenerg receptor vil moduleres i tilstedeværelse af stigende koncentration af hhv. et lægemiddel, som er en kompetitiv og en non-kompetitiv antagonist. **Angiv** desuden hvilke forhold der giver anledning til non-kompetitiv inhibition.

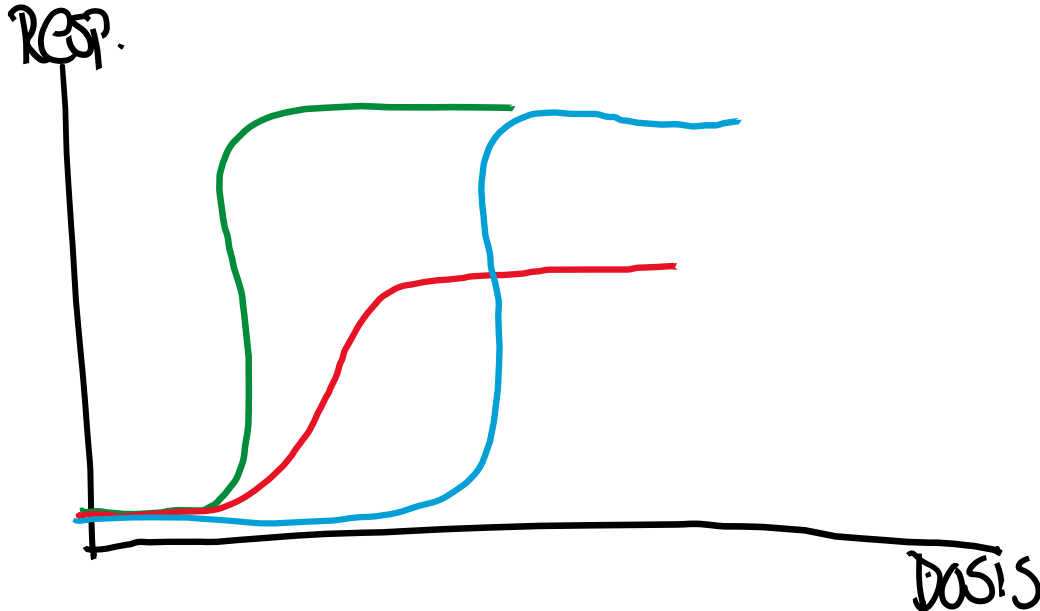
*Svar; Adrenalin vil fungere som en agonist, for en adrenerg receptor. Adrenalin kan dermed binde sig til den adrenerge receptor og give anledning til en kaskade reaktion.*

*Når man tilsætter adrenalin alene, kan den opnå fuld effigacy og dermed maksimalt respons, samt have en lav affinitet (**Grøn kurve**)*

*Tilsætter man en kompetitiv antagonist, vil denne kæmpe imod agonisten om binding til den adrenerge receptors aktive site. En kompetitiv antagonist har affiniteten og kan dermed binde til receptoren, men har ikke effigacy. Når den binder til receptoren, skal vores adrenalin dermed have en højere dosis, for at kunne 'vinde' over antagonist og dermed binde til det aktive site. Dette gør dog også at affiniteten dermed stige og dosisresponskurven for vores agonist vil derfor skydes mod højre. Der vil dog ikke være tab i effigacy, da den stadig vil kunne opnå maksimalt respons. (**blå kurve**)*

*Tilsætter man en non kompetitiv antagonist, vil denne binde til receptorens allosteriske site og på denne måde give anledning til en konformationsændring, der vil resultere i at adrenalin ikke vil kunne binde sig til vores receptor. På denne måde vil dosisresponskurven for adrenalin, have en mindre effigacy, da den ikke vil kunne opnå fuld respons. For at en Non kompetitiv*

antagonist skal fungere, skal den kunne binde sig til et sted på receptoren der ikke er det aktive site. (rød kurve)



- D) Beskriv på baggrund af din tegning ovenfor hvor stor farmakologisk virkning, som man vil få af hhv en kompetitiv og en non-kompetitiv inhibitor ved meget høje niveauer af adrenalin i kroppen.

**Svar:** Tegningen ovenfor viser at effekten af vores agonist, vil falde en del når man tilsætter en non kompetitiv antagonist.

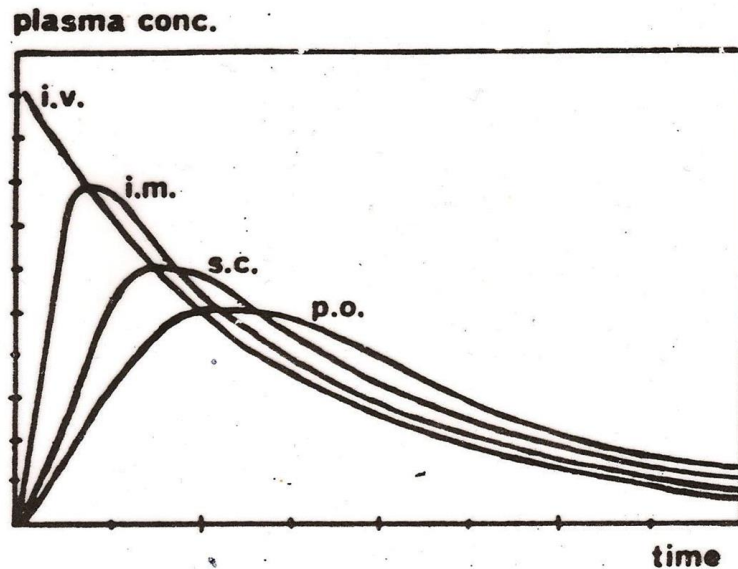
Den kompetitive antagonist, vil ved meget høje koncentrationer af adrenalin have en ubetydelig virkning, da adrenalin vil kunne 'vinde' over antagonist. Man vil derfor stadig kunne opnå et respons og dermed stadig opnå en effigacy.

Ved den non kompetitive antagonist er, koncentrationen af agonisten mindre betydelig, da den non kompetitive går ind og ændre agonistens aktive binding site, ved at binde sig et andet sted på receptoren, således at agonisten ikke kan binde sig til sit aktive site. For at hæmme agonisten, vil man derfor gøre brug af den non kompetitiv antagonist, frem for en kompetitiv antagonist.

## Opgave 2 – Farmakokinetik (10 point)

Nedenfor ses en figur, der illustrerer plasmakoncentrationen som funktion af tiden, for samme dosis af et lægemiddel administreret hhv. intravenøst (i.v), intramuskulært (i.m.), subcutant (s.c.) eller peroralt (p.o).

- A) Redegør for hvilke farmakokinetiske parametre der ligger til grund for forløbet af kurverne og angiv (vurder) biotilgængeligheden (F) for det givne stof for hver af de fire administrationsformer.



**Svar;** Biotilgængeligheden vurderes på baggrund af hvor meget af det rene, uændret lægemiddel der når ned til det systemiske kredsløb. Biotilgængeligheden afhænger dermed af administrationsformen. Administrationsformen er afgørende når der er tale om biotilgængeligheden, da den vil kunne omdanne og absorbere lægemidlet på forskellige måder. En høj biotilgængelighed er ønskværdigt, da man derfor ikke skal administrere lægemidlet oftere.

På baggrund af grafen kan man se følgende;

#### **IV administration;**

- Her ser man at lægemidlet gives intravenøst og dermed direkte ind i det systemiske kredsløb. Der ses derfor at lægemidlet ikke først skal absorberes og derefter videre til det systemiske kredsløb. Dette vil dermed give os en biotilgængelighed på 100%, altså er  $F = 1$ .

#### **IM administration;**

- Her ser man at lægemidlet gives intramuskulært. Man ser at lægemidlet først skal absorberes, hvorfra det derefter kommer ud til det systemiske kredsløb. Der ses stadig en relativ høj biotilgængelighed, da der i forbindelse med muskler, ses en del blodkar, der dermed vil kunne føre lægemidlet videre ud i det systemiske kredsløb (sammenlignet med SC, hvor der er mere fedt). Ud fra grafen, vil biotilgængeligheden vurderes til 80%, der også svarer til  $F = 0,8$

#### **SC administration;**

- Her ser man at biotilgængeligheden er faldet. Man ser at stoffet først absorberes, og derefter når hen til det systemiske kredsløb. Subcutant, ser man en del fedt, der dermed blokerer for at lægemidlet kommer i sit fulde, ud til det systemiske kredsløb. På baggrund af grafen, kan biotilgængeligheden aflæses til 60% og dermed  $F = 0,6$

### **PO administration;**

- Her ser man at biotilgængeligheden falder en del. Årsagen er at lægemidler ved peroral administration, vil gå igennem en first pass metabolisme, hvormed en del af det rene lægemiddel omdannes. På denne måde vil biotilgængeligheden falde, og man skal derfor administrere lægemidlet oftere. Biotilgængeligheden vurderes til at være 50%,  $F = 0,5$ .

*OBS! Hvis lægemidlet er en prodrug og administreres PO, vil den dog have en højere biotilgængelighed, idet at den først skal omdannes til sin aktive metabolit.*

- B) Beregn fordelingsvolumen og totale clearance for et lægemiddel, kaldet X133-222, hvis elimination ses på figuren nedenfor. Enkeltdosis på 2 mg blev administreret intravenøst og relevante værdier til beregning af clearance kan aflæses på figuren.

**Svar;** For at beregne fordelingsvolumen bruges følgende formel;

$$\mathbf{Vd = (Dosis * F) / C_0}$$

Dosis er givet til 2 mg, der svarer til 2000 mikrogram.

Da den gives intravenøst, vil  $F = 1$ .

$C_0$ , aflæses på grafen til at være 20.

Tallene sættes nu ind i formlen;

$$\mathbf{Vd = 2000 * 1 / 20 = 100 L}$$

Konklusion; Fordelingsvolumen er 100L.

Man vil nu beregne total clearance, via følgende formel;

$$\mathbf{Cl_{total} = K_e * Vd}$$

$K_e$  beregnes ved;

$$\mathbf{K_e = Ln2 / t^{1/2}}$$

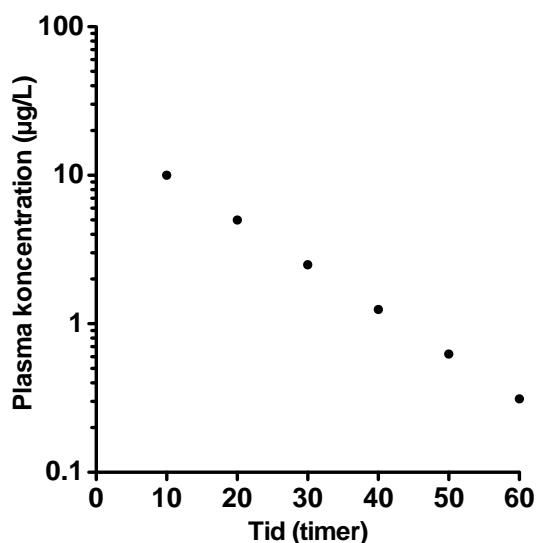
$Ln2$  er en fast værdi, vurderet til 0,693.  $T_{1/2}$  aflæses på grafen til at være 10. man sætter dem ind i formlen og får;

$$\mathbf{K_e = 0,693 / 10 = 0,0693}$$

Man kan nu beregne den total clearance;

$$Cl_{total} = 0,0693 * 100 L = 6,93$$

Konklusion; total clearance er 6,63 L



Følgende formler gælder for farmakokinetik:

$$\ln 2 = k_e * t_{1/2}$$

$$V_d * C_0 = Dosis * F$$

$$Cl_{total} = k_e * V_d$$

- C) Beskriv hvorfor det sandsynligvis ikke kan betale sig at rense en patients blod med hæmodialyse, hvis en overdosis af X133-222 indtages?

*Svar; Det kan sandsynligvis ikke betale sig at rense patientens blod med hæmodialyse, da der er en høj fordelingsvolumen (100 L), og største delen af lægemidlet derfor vil være fordelt ude i vævet og ikke i blodet.*

- D) Gør endelig rede for en måde, hvorpå man kan forcere udskillelsen af en svag syre som acetylsalicylsyre ved forgiftning.

*Svar; Sekretion af et lægemiddel afhænger tildes af ladningen på lægemidlet, samt miljøets pH. Et lægemiddel der er ioniseret, vil ikke kunne blive reabsorberet og bliver derfor udskilt. Lægemidler der er svage syre, vil derfor være ioniseret i basisk miljø og dermed kunne*



udskilles, hvorimod lægemidler der er svag base vil være ioniseret i surt miljø og vil dermed blive udskilt.

ASA er en svag syre og ved forgiftning af denne, skal man give noget basisk (såsom bicarbonat), der dermed vil resultere i 'iontrapping' der gør at vi ikke længere kan reabsorbere ASA og bliver derfor nødt til at udskille det.

### Opgave 3 – Antibiotika/antiviral terapi (10 point)

- A) Tetracykliner bruges f.eks. som antibiotisk behandling af Klamydia-infektioner. Tetracykliner er kontraindicerede hos gravide i 2. og 3. trimester pga. risiko for indbygning i tand- og knoglevæv, som kan forårsage misdannelser. Hvilken type antibiotika er tetracykliner?

**Svar;** Tetracykliner er et antibiotikum, der hæmmer 30 S ribosomal subunit og på denne måde, vil den hæmme proteinsyntesen.

- B) Beskriv tetracykliners virkningsmekanisme?

**Svar;** Tetracykliner er en reversibel proteinsyntese hæmmer. Den går nemlig ind og hæmmer 30 S ribosomal subunit, reversibel, således at vores immunforsvar selv kan bygges op i sit tempo og aktiveres. Tetracykliner er bredspektret og kan derfor give anledning til en del symptomer. Udover at den er kontraindiceret hos gravide, så er den også kontraindiceret hos børn under 12, da den blandt andet kan misfarve emalje.

- C) Angiv administrationsformen for tetracykliner.

**Svar;** Tetracykliner gives peroral.

- D) Tetracykliner binder til metalioner (er en kelator). Hvad vil du råde din patient til i forbindelse med administration af tetracykliner?

**Svar;** Patienten skal ikke drikke mælk, i forbindelse med indtaget af tetracykliner, da calcium vil binde til tetracykliner og dermed hæmme dens absorption. (Farmakokinetiks interaktion)

- E) Udfyld de resterende felter i dette skema for antibiotika og antimykotika

**Svar;** Jeg kunne ikke nå at fuld udfylde alle felter, pga tidsmangel. Overordnet bivirkning for alle antibiotika, vil være at der kan opnås resistens.

Stofgruppe	Lægemiddel	Virkningsmekanisme	En bivirkning
Proteinsyntesehæmmere	Azithromycin	Azitromycin, er et antibiotikum der	

		hæmmer 50s ribosomal subunit og på denne måde hæmmer den proteinsyntesen.	
Cellevægsyntese hæmmer	Amoxicillin	Amoxicillin er et antibiotikum, mod cellevægsyntesen. Den går hen og hæmmer transpeptidase, således at transpeptidase ikke kan krydsbinde cellevæggen. Dette vil give brud i cellevæggen, der derfor vil gøre at vand vil komme ind i cellen (pga høj koncentration af natrium chlorid inde i baktericellen). På denne måde vil cellen svulme op og dø.	Hovedpine, kvalme
Nukleinsyre-syntese hæmmer	Metronidazol	Metronidazol, er et antibiotikum der hæmmer nukleinsyresyntesen. Dette gør den, ved at gå ind og innitere brud i DNA-strengen, således at syntesen og replikation ikke kan ske.	Bivirkninger; Metronidazol, kan give bivirkninger, ved indtag med alkohol. Disse bivirkninger vil kunne komme i form af antabus (rysten, kvalme, tremor)
Antimetabolitter			
Polyener	Nystatin	Nystatin er et polyen, der går hen og hæmmer svampeceller. Dette gør den ved at binde sig til ergosterol, der sidder på overfladen og har en vigtig funktion, i at holde formen af membranen. Ved at binde sig til denne, vil den inducere	Ikke relevant (oral suspension)

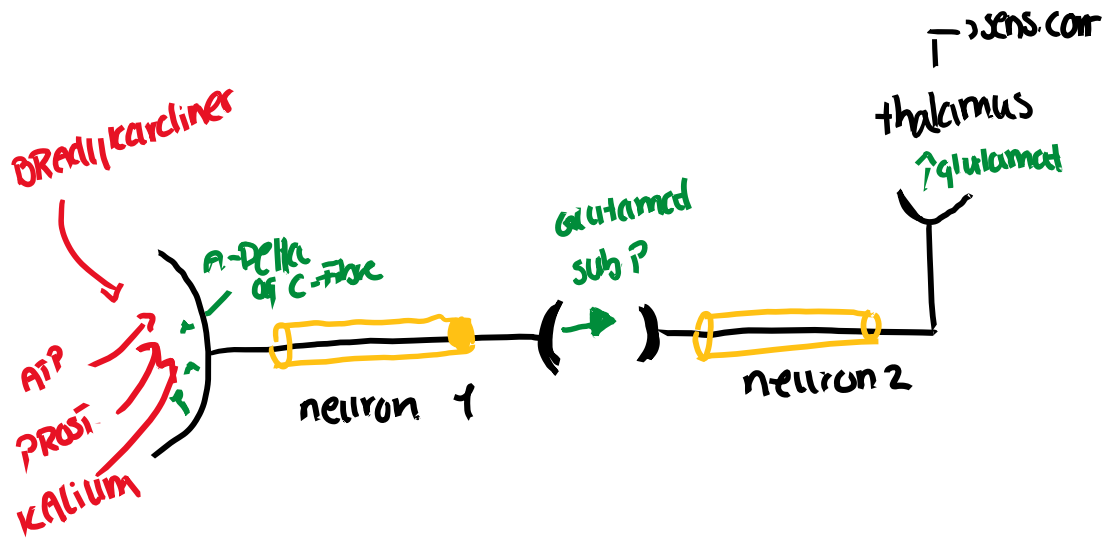
		brud i membranen, der dermed vil gøre at KAT ioner (Natrium, kalium og calcium) vil gå ud af cellen. Cellen vil intracellulært blive negativ og dø.	
Azoler	Fluconazol	Flucanazol, er en azol, der går hen og hæmmer enzymet 1,4-alfa demethylase, der har til funktion at omdanne lanesterol til ergosterol. Uden denne omdannelse, vil vi ikke have ergosterol og formen på membranen vil derfor ikke kunne opretholdes. Cellen bliver derfor fungistatisk.	Mundtørhed, hovedpine, kvalme

#### Opgave 4 - Smertebehandling og bivirkninger (10 point)

- A) Acetylsalicylsyre, sammen med stoffer som ibuprofen og paracetamol, er svage analgetika, der virker ved at hæmme cyclooxygenasen (COX). Forklar hvordan en hæmning af COX kan give en smertelindrende virkning.

**Svar:** Smertemoduleringen sker igennem to neuroner. Vi har 1 neuron, der bliver via kemiske substanser aktiveret, der derfra kan videresende signalet via natrium kanaler igennem neuron 1. Her vil neuron 1 videregive signalet til neuron 2, ved at udskille hhv substans P eller glutamat. Neuron 2 vil derefter videregive signalet via glutamat, til thalamus, der derfra vil give signalet videre til den sensoriske cortex, der vil registrere smerten.

Smerte signaleringsvejen er tegnet i sine overordnede mekanismer nedenunder;



Kemiske stimuli, kan komme i form af bradykardiner, ATP, kalium og PROSTERGLANDINER og kommer som følge af en skade.

Prosterglandiner dannes af COX 1 og COX 2. COX 1, danner prosterglandiner konstant og dermed også under normale forhold, hvorimod COX 2 vil danne prosterglandiner under inflammation.

Når man hæmmer COX ved at bruger stoffer som ASA, Paracetamol og ibuprofen, hæmmer man dermed også prosterglandin dannelsen og på denne måde vil prosterglandiner ikke kunne binde sig til (A-delta fibre og C-fibre) på neuron 1, og vil derfor ikke kunne videregive smerte stimulus gennem neuron 1 og videre til neuron 2.. På denne måde virker hæmning af COX smertelindrende, da den hæmmer videresendelse af smertesignal fra neuron 1.

- B) Acetylsalicylsyre binder irreversibelt til cyclooxygenasen. Beskriv hvorfor dette kan være en fordel som forebyggende behandling mod blodpropper, både i forhold til virkning og bivirkning.

**Svar;** COX danner også tromboxan A2, der er vigtig for koagulationen. Patienter med blodpropper, har oftest overstimulering eller andre komplikationer med koagulationsfaktorer, der gør at blodet koagulerer for meget og dermed danner en blodprop. ASA vil gå ind og hæmme COX 1, irreversibel og fungerer dermed også som et antikoagulerende lægemiddel. På denne måde hæmmer den aktivering af tromboxan A2 og dermed hæmmes trombocyt koagulationen.

Dette kan være forebyggende mod blodpropper, da tendensen dermed vil falde.

En bivirkning ville være ved kirurgiske behandlinger. Der vil man helst ikke foretage større behandlinger, hvis patienten tager ASA. Man anbefaler derfor en seponering på 7 dage (svarer til trombocytternes levetid), således at nye trombocytter, kan dannes.

Man vil nemlig kunne risikere større blødningstendens, og slemmere sårheling, ved patienter der tager ASA.

- C) Paracetamol er også en hæmmer af cyclooxygenasen. Den deler virkningen som et svagt analgetikum med acetylsalicylsyre, men der er andre af acetylsalicylsyres virkninger som paracetamol ikke har. Nævn hvordan paracetamol adskiller sig fra acetylsalicylsyre i forhold til (a) ønskede virkninger og (b) uønskede virkninger.

**Svar;**

Ønskede virkninger;

- Paracetamol, har sammenlignet med ASA ikke antiinflammatorisk og antikoagulerende egenskaber. Paracetamol virker primært mod COX i CNS og hæmning af denne, vil give en antipyretisk og analgetisk virkning. ASA har også analgetisk og antipyretisk virkning.
- Desuden binder paracetamol ikke irreversibel til COX, som ASA gør.

Uønsket virkning;

- Normalt vil paracetamol konjugeres og udskilles. Ved overdosering af paracetamol, vil der dannes reaktive metabolitter, der vil binde sig til levercellernes makromolekyler og dermed ødelægge dem. På denne måde vil der kunne opstå levernekrose, der senere hen vil kunne give anledning til flere organsvigt. Paracetamol kan derfor være letalt.
- Paracetamol vil IKKE give anledning til blandt andet øget blødningstendens og gastrointestielle gener, som ASA ellers vil.

- D) Hvilken anden ønsket virkning end den smertestillende har de tre stoffer tilfælles?

**Svar;** Udover at de alle er analgetiske, er de også **antipyretiske**.

### Opgave 5 – CNS (6 point)

A) Angiv hvilken gruppe af lægemidler Diazepam tilhører og beskriv 3 terapeutiske virkninger?

*Svar; Diazepam er under gruppen af lægemidler benzodiazepiner.*

*3 terapeutiske virkninger;*

**1. Antiepileptisk**

*Når man har epilepsi, har man ofte en højere koncentration af natrium og calcium, sammenlignet med chlorid. Diazepam øger koncentrationen af chlorid intracellulært og vil på den måde fungere antiepileptisk*

**2. Muskelrelakserende**

*Virker muskelrelakserende, ved at øge chlorid koncentrationen, således at natrium og calcium koncentrationen falder og der ikke længere kan opstå lige så mange aktionspotentialer, der dermed også mindsker kontraktionen.*

**3. Anxiolytisk**

*Diazepam, kan sammenlignet med zolpidem (der er et non benzodiazepin), give anxiolytisk virkning, idet at den binder til GABA A receptoren A1, A2 og A3 subunit og på denne måde kan give anledning til anxiolytisk virkning.*

*- Desuden er diazepam også sederende og modvirker krampe.*

B) Beskriv virkningsmekanismen for diazepam?

*Svar; Diazepam er en **positiv allosterisk inhancer**, der binder til det allosteriske site på GABA A receptoren. Diazepam vil i sig selv ikke give en selvstændig virkning, men den øger receptorens åbningsfrekvens, således at GABA stimuleres og bliver siddende længere tid på receptoren. På denne måde vil man få en øget chlorid influx, og dermed en øget koncentration af chlorid intracellulært.*

C) Angiv 4 stofgrupper, der øger risiko for død ved samtidig dosering med diazepam?

*Svar; Opioider, alkohol, Antihistamin, antidepressiva*

### Opgave 6: Anti-koagulation (6 point)

A) Nævn 4 stoffer der hæmmer koagulationen og beskriv kort deres virkningsmekanisme

*Svar;*

**1. Warfarin**

*Warfarin er et antikoagulerende middel, ved at gå hen og hæmmer leverens syntese af K-vitamin afhængige koagulationsfaktorer (II, VII, X). På denne måde vil vi ikke kunne få*

koagulation. Warfarin reguleres, ved at kigge på INR værdien. Den skal gerne ligge mellem 2-3.

## 2. **Acetylsalicylsyre**

ASA, er et antikoagulerende middel, da den hæmmer COX 1's produktion af tromboxan A<sub>2</sub>, der dermed hæmmer trombocyt aggregationen.

## 3. **Heparin**

Heparin findes i to former, hhv lavmolekylær og ufraktueret. Kliniske forskel er at lavmolekylære, har færre bivirkninger.

Heparin er antikoagulerende, ved at aktivere antitrombin. På denne måde øges koncentrationen af inaktivt trombin. Trombin er med til at danne fibrin, i fibronolysen, men uden denne vil vi ikke danne fibrin og koagulationen hæmmes derfor.

## 4. **Clopidogrel**

Clopidogrel er en prodrug, der ved aktivering fungerer som et antikoagulerende lægemiddel, ved at den binder til trombocytternes ADP site. Dette vil derfor stimulere plasmin dannelsen, der dermed resulterer i at vi ikke danner fibrin. Der kan dermed ikke ske en koagulation og fibrin krydsbindingen hæmmes.

- B) Hvilket odontologiske komplikationer kan der opstå som følge af aspirin og/eller clopidrogrel behandling, samt hvilke overvejelser bør man have herom?

**Svar;** Da de er antikoagulerende er de dermed også blodfortyndende. På denne måde vil man ved odontologiske behandlinger komplikationer, idet at der forekommer øget blødningstendens, og dårligere sårheling. Man bør derfor overveje at vente med at foretage behandlingen.

Desuden kan man tage tranexamsyre, der øger koagulationen Dette gør den ved at danne et kompleks med plasminogen, og dermed hæmmer dannelsen af plasmin. På denne måde kan vi aktivere fibrin og innitiere koagulation.

## Opgave 7 – Hormoner (6 point)

- A) Insulin. Beskriv virkningen af insulin på a) lever, b) muskel, og c) hjerne.

**Svar;**

**På lever;**

- Insulin vil i leveren, hæmme glukoneogenesen (glukosedannelsen) og på denne måde mindske koncentrationen af glukose.

**På muskel;**

- På musklen, vil insulin stimulere optagelsen af glukosen, således at koncentrationen af glukose i blodet vil falde

***På hjernen;***

- *Jeg er ikke helt sikker, men jeg tænker at insulin ikke har en del at skulle gøre oppe i hjernen. Derfor vil jeg tro at der kommer nogen bivirkninger, i form af evt hovedpine, træthed. Måske også i form af nogen OFF target bivirkninger.*

- B) Insulin som lægemiddel. Beskriv kort de forskellige former for insulin der anvendes i behandling af type 1 diabetes. Særligt med hensyn til farmakokinetik

*Svar; Insulin er et lægemiddel, der består af humant insulin og insulin analog. Insulins indikation er ketoacidose og vil ved type 1 diabetes, give anledning til hæmning af glukose, og øget glukoseoptag i perifært væv, således at koncentrationen af glukose ude i blodet falder.*

*Insulin administration, sikre en hurtig absorption og dertil en hurtig virkning. Administrationen af insulin kan nu til dags, ske via forskellige pumper. Her måles der blandt andet glukoseniveaue, hvorfra insulin frigives i bider, alt efter behovet.*

- C) GLP-1 anvendes i dag til behandling af type 2 diabetes. Angiv kort effekten af GLP-1 på insulinsekretionen og hvorfor GLP-1 behandling er relativt sikker i forhold til udvikling af hypoglykæmi.

*Svar; GLP-1, anvende oftest mod type 2 diabetes, ved at gå ind og binde sig til betacellerne og dermed påvirke forskellige steder, heriblandt **hjernen, mavesækken (ventriklen) og pancreas**. Den vil påvirke hjernen, ved at nedsætte appetit og øge mæthedfølelse, påvirke ventriklen ved at minimere den, således at man hurtig bliver mæt, samt vil den påvirke pancreas, ved at stimulere insulinudskillelsen.*

*GLP er sikker, i forbindelse med udviklingen af hypoglykæmi, da den ikke nedbryder eller hæmmer dannelsen af glukose. På den måde vil den ikke nedsætte glukosekoncentrationen,*

**Opgave 8 – Interaktioner (10 point)**

Warfarin (Marevan) er et lægemiddel, der er behæftet med talrige lægemiddelinteraktioner.

- A) Angiv hvilken kategori af lægemidler warfarin tilhører og angiv mindst en indikation hvor lægemidlet anvendes

*Svar; Warfarin er et antikoagulerende lægemiddel*

- B) Beskriv virkningsmekanisme for warfarin



**Svar;** Warfarin er et antikoagulerende middel, ved at gå hen og hæmmer leverens syntese af K-vitamin afhængige koagulationsfaktorer (II, VII, X). På denne måde vil vi ikke kunne få koagulation.

Den farmakologiske effekt af warfarin er påvirket af indtagelse af næringsmidler, der indeholder et højt af vitamin K.

- C) Angiv eksempel på næringsmiddel der indeholder højt niveau af vitamin K og beskriv hvorledes indtag af store mængder af sådanne næringsmidler influerer virkningen af warfarin

**Svar;** Jeg er ikke helt sikker på spørgsmåls formulering, men mit bud er; Virkningsmekanismen af Warfarin, vil hæmme de K-vitamin afhængige koagulationsfaktorer. På denne måde vil man ved at øge K-vitamin, skulle give mere Warfarin, for at Warfarin skal kunne udføre sin funktion fuldstændigt.

Ved at give næringsmidler med vitamin K, vil man i derfor få brug for en højere koncentration af Warfarin, for at kunne hæmme koagulationen. På denne måde vil K-vitamin virke antagonistisk på Warfarin, da den hæmmer dens virkning.

- D) Angiv hvorvidt der er tale om farmakodynamisk eller farmakokinetisk lægemiddelinteraktion imellem næringsmidlet og warfarin

**Svar;** Da jeg i delopgave C konkluderede at der var tale om en antagonistisk interaktion, vil der være tale om et **farmakodynamisk interaktion**.

Warfarin metaboliseres af CYP2C9 og lægemidlet har et smalt terapeutisk vindue.

Lægemidlet amiodarone (der anvendes til behandling af kardial arytmi) har en inhibitorisk effekt på enzymet CYP2C9. Co-administration af warfarin med amidarone indebærer derfor en risiko for lægemiddelinteraktion.

- E) Angiv hvorvidt co-administration af amidarone vil have en stimulatorisk eller en inhibitorisk virkning på effekten af warfarin og hvorvidt der er tale om farmakodynamisk eller farmakokinetisk interaktion.

**Svar;** Da lægemidlet Amiodarone inhiberer enzymet CYP2C9, som er det enzym der metaboliserer Warfarin, vil warfarin i dette tilfælde ikke metaboliseres og koncentrationen af warfarin i blodet vil derfor stige. Den vil derfor have en stimulatorisk effekt på warfarin, ved at hæmme dens metabolisme og der vil derfor være tale om farmakokinetisk interaktion

### Opgave 9 – Ordinationsret og bivirkninger (5 point)

Lægemidler udleveres fra et apotek ift. udleveringsbestemmelser. Hvilke(t) af følgende udsagn er korrekt(e)?

1. Udleveringsgruppe AP4 omfatter afhængighedsskabende lægemidler
2. Udleveringsgruppe HF er humane faktorpræparater
3. Udleveringsgruppe B er lægemidler på almindelig recept
4. Udleveringsgruppe HA(18) er lægemidler i håndkøb, apoteksforbeholdte (>18 år)
5. Udleveringsgruppe NBS er lægemidler der kun må udleveres af kliniske farmakologer

**Svar;** Udsagn 1, 3, 4, er korrekte.

**OBS;** Udleveringsgruppe B, gives på almindelig recept, men må kun udleveres en gang, medmindre andet er skrevet.

### Opgave 10 – Recept (5 Point)

Søren Hansen 130957-2251, Tandhjul 27, 4000 Rodløse har smerter efter behandling for tandkødsbetændelse. Du vælger at behandle ham med ibuprofen 400 mg 3 x dagligt i 2 uger, hvorefter du vil se ham igen i din klinik. Skriv en recept på Ibuprofen ”Orifarm” til ham

#### Pakninger, priser, tilskud og udlevering

Tilskud	Udlevering	Disp.form og styrke	Vnr.	Pakning	Pris	Pris enh.	Pris DDD.
	(HX18)	Filmovertrukne tabletter 200 mg (Orifarm Generics) (kan dosisdisp.)	166831	20 stk. (blister)	ikke fast pris		
●	(B)	Filmovertrukne tabletter 200 mg (Orifarm Generics) (kan dosisdisp.)	071319	250 stk.	95,00	0,38	2,28
●	(B)	Filmovertrukne tabletter 400 mg (Orifarm Generics) (kan dosisdisp.)	166864	30 stk. (blister)	30,00	1,00	3,00
●	(B)	Filmovertrukne tabletter 400 mg (Orifarm Generics) (kan dosisdisp.)	195015	50 stk. (blister)	30,80	0,62	1,85
●	(B)	Filmovertrukne tabletter 400 mg (Orifarm Generics) (kan dosisdisp.)	166886	100 stk.	43,10	0,43	1,29
●	(B)	Filmovertrukne tabletter 400 mg (Orifarm Generics) (kan dosisdisp.)	166897	250 stk.	83,65	0,33	1,00

**Svar;** Jeg har skrevet det ind i recepten, med **en rød farve**.

Patienten kan også få tilskud, da der er markeret en fyldt rund cirkel foran det lægemiddel han skal have ordineret.

**H:S Rigshospitalet**  
Blegdamsvej 9 - 2100 København - Telefon 3545 3545

Sygehuskode 1301	Akt. kode	Akt. navn
Lægers navn <b>Tandlæge Jan Nielsen</b>		

**Receipt**

Sikrede <b>130957-2251</b> <b>Søren Hansen, Tandhjul 27</b> <b>4000 Rødløse</b>	(Personnr., navn og adresse)	Apotek
Barn		Ant
Forsendelse og andre bemærkninger		

**Ordination (Gyldig indtil 2 år fra udstedelsesdatoen)**  
Præparatnavn, doseringsform, styrke, mængde samt brugsanvisning og udlevering

#  
**Rp. Filmovertrukne tabl. Orifarm 400 mg**  
**NO. 50**  
**Ds. 1 tablet, 3 gange dagligt i 2 uger mod**  
**smerter efter behandling for**  
**tandkødsbetændelse**

Dato og underskrift	<b>Dato: 05/01/2023</b> <b>Underskrift: Jan Nielsen</b>
Forbeholdt apoteket	

Udsteder af Sygehusets Forhandlingsudvalg Kommunikationscenter  
DK 11 999 999 999 999

- 1 Lokalanalgetika opdeles i estere og amider
- 1 Ja
- 2 De toksiske virkninger af lokalanalgetika kan modvirkes med naloxon
- 2 Nej
- 3 Antipsykotika er antagonist på D2 receptoren
- 1 Ja
- 4 Behandling med antipsykotika kan øge risikoen for cariesangreb
- 1 Ja
- 5 H2 receptor antagonist er mere potente og længerevirkende end protonpump hæmmere (PPI)
- 2 Nej
- 6 Inhalationssteroider virker profylaktisk ved at hæmme både straks- og sen reaktionen hos astmatiske patienter
- 1 Ja
- 7 Det tilsyneladende fordelingsvolumen for et lægemiddel kan være mindre end plasmavolumen.
- 2 Nej

85

- 8 Biotilgængeligheden vil være større ved rektal administration end ved intramuskulær administration
- 2 Nej
- 9 Ipratropium er en muskarin receptor agonist
- 2 Nej
- 10 Antipsykotika har antiemetisk effekt
- 1 Ja
- 11 Virkningsmekanismen af Betablokkere for hypertension er hovedsaglig via blokade af beta-2 receptorer
- 2 Nej