



02 januar 2025

Planlagt: 14:00-18:00

Eksamensnr: 53

Side 1 af 20

Opgave 1 – Farmakodynamik (10 point)

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

Der findes flere forskellige receptorer der sidder på cellens plasmamembran eksempelvis G-proteinkoblede receptorer, ionkanal receptorer og tyrosinkinase receptorer.

G-protein koblede receptorer (GPCR) er transmembrane receptorer, der krydser cellemembranen 7 gange. De består af et extracellulært ligand bindende domæne, samt et G-protein domæne lokaliseret intracellulært. G-protein domænet kan ydermere inddeles i et alfa-, beta- og gamma-subunit. Der findes flere forskellige former for GPCR hhv. G_q , G_s , og G_i , som igangsætter hver deres intracellulære signaleringskaskade ved aktivering heraf.

- G_q signaleringsvejen aktiverer PLC, som spalter PIP₂ til IP₃ og DAG. IP₃ binder derefter til IP₃ receptorer på det sarcoplasmatiske reticulum (SR), hvorved Ca^{2+} frigives til cytosolen. Den øgede Ca^{2+} -koncentration medfører dannelse af calcium-calmodulin komplekset. Dette resulterer i kontraktion eller sekretion.
Et eksempel på et lægemiddel der er G_i koblet er morfin, som er en opioidreceptor agonist, specifikt μ -opioidreceptoren.
- G_s signaleringsvejen medfører aktivering af adenylat cyklase (AC), hvorved ATP omdannes til cAMP. Den øgede koncentration af cAMP kan enten medføre en øget intracellulær calciumkoncentration, som resulterer i kontraktion, eller aktivering af PKA, som aktiverer MLCK (myosin light chain kinase), hvorved myosin light chains fosforyleres – dette medfører omvendt til relaxation.
Et eksempel herpå er lægemidlet terbutalin, som fungerer som en selektiv adrenerg agonist på beta 2 adrenerg receptorer.
- G_q signaleringsvejen vil omvendt inhibere AC, hvorved der ikke sker nogen omdannelse af ATP til cAMP. Herved vil der ikke forekomme kontraktion eller sekretion.
Et eksempel herpå er pilocarpin, der har affinitet for M3 receptorer (muskarin receptor). Pilocarpin fungerer som en kolinerg agonist ved binding til M3 receptoren, som er en G_q koblet receptor.

Ionkanalreceptorer er ligesledes transmembrane receptorer, der er koblet til en ionkanal. Disse ionkanaler er selektive for enten kationer eller anioner, hvorved åbning af disse ionkanaler kan medføre depolariseringer eller hyperpolariseringer af cellen

Et eksempel herpå er Ca^{2+} kanalblokkere, der virker antagonistisk på calciumkanaler, hvorved calciumflux ind i cellen hæmmes.

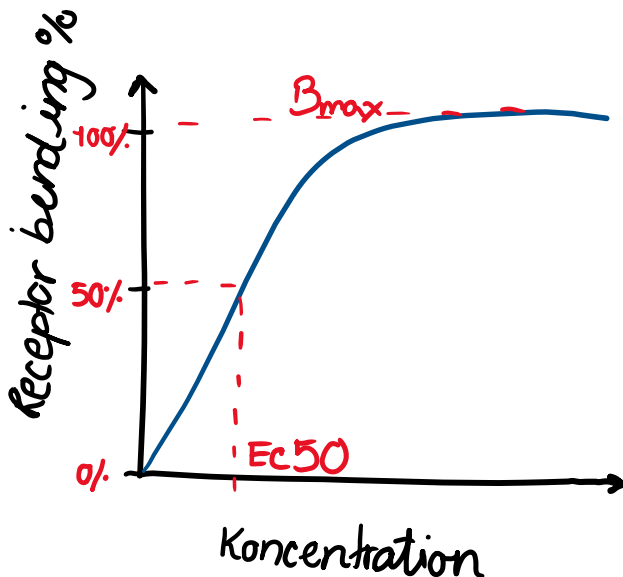
Tyrosinkinase receptorer er transmembrane receptorer, der består af et ekstracellulært ligand bindende domæne og et intracellulært enzymdomæne. Når en ligand binder til denne receptorer forekommer en konformationsændring, der typisk fører til ændringer på gentranskriptionsniveau.

Et eksempel på et lægemiddel hertil er cetuximab, der binder til EGF-receptorer (Epidermal Growth Factor receptor).

B) Beskriv og illustrer, hvordan man finder et lægemiddels (L's) affinitet for en given receptor.

Et lægemiddels affinitet beskriver, hvor godt et lægemiddel binder til dens receptor. En høj affinitet medfører en høj *potens*. Man kan finde et lægemiddels affinitet for en given receptor ved eksempelvis brug af radioaktive stoffer, hvor det undersøges, hvornår et lægemiddel har bundet 50% af alle receptorer.

Nedenfor ses en *bindingskurve*, der illustrer et lægemiddels affinitet for en given receptor. Ad y-aksen ses binding af lægemidlet til den givne receptor angivet i procent, og ad x-aksen ses koncentrationen af lægemidlet.



På denne kurve ses bl.a. konstanten EC_{50} . Denne konstant angiver, til hvilken koncentration det specifikke lægemiddel har bundet 50% af alle receptorer. En lav EC_{50} , betyder derfor at et lægemiddel har en høj affinitet. Desuden ses B_{max} , som angiver hvornår lægemidlet har opnået maximal binding til receptorer, og dermed maximal effekt.

C) Beskriv hvad der forstås ved et terapeutisk indeks og redegør for hvordan et lægemiddels affinitet relaterer til størrelse af det terapeutiske indeks i et tilfælde hvor det er tale om on-target bivirkninger samt i et tilfælde hvor der er tale om off-target bivirkninger.

Et terapeutisk indeks angiver, til hvilken koncentration et lægemiddel er i stand til at udløse et fysiologisk respons. Nogle lægemidler har et smalt terapeutisk indeks, der derfor kræver at lægemidlet administreres ved bestemte intervaller eller i meget nøjagtige doser, for at kunne udløse et respons.

On-target bivirkninger skyldes, at lægemidlet har affinitet for samme receptorer, men i forskellige væv. Et eksempel herpå er pilocarpin, der udover dens affinitet for M3 receptorer i glatmuskulaturen i øjnene, også kan medføre øget spytksekretion, grundet dens affinitet for M3 receptorer lokaliseret i spytkirtler. Dermed har pilocarpin affinitet for samme receptor (M3), bare lokaliseret i forskellig væv.

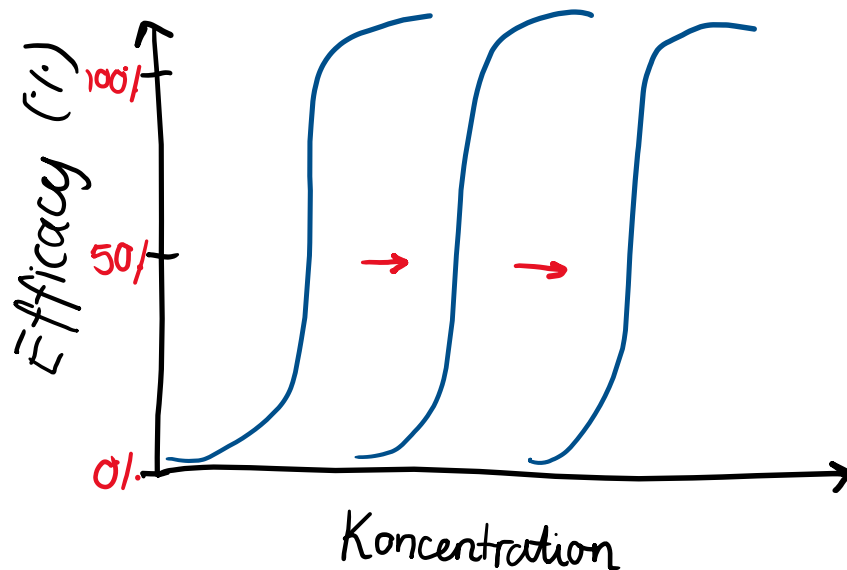
Off-target bivirkninger skyldes, at lægemidlet har affinitet for flere forskellige typer af receptorer. Et eksempel på en off-target bivirkning er ved behandling med tricykliske antidepressiva (TCA, fx amitryptalin), som udover at have affinitet NETs og SETs transportererne også har affinitet for bl.a. kolinerge receptorer. Behandling med TCA'er kan derfor føre til nedsat spytksekretion og dermed symptomer som mundtørhed.

En høj affinitet er generelt ønskværdigt, da der således vil kræves lavere koncentrationer af lægemidlet for at igangsætte et fysiologisk respons og dermed opnå den ønskede terapeutiske effekt. Den lavere koncentration af lægemidlet, vil derved reducere risikoen for både on-target og off-target bivirkninger.

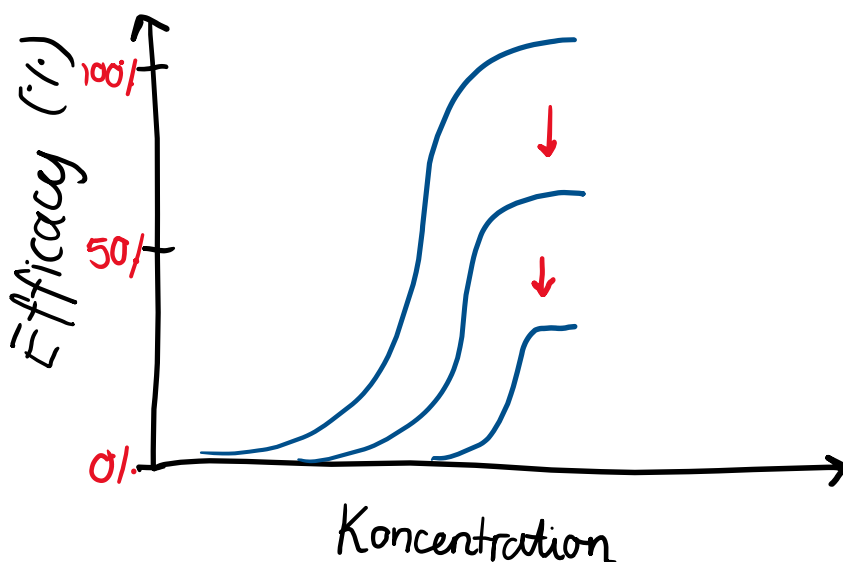
D) Beskriv og illustrer hvordan dosis-respons kurven for adrenalin til en adrenerg receptor vil moduleres i tilstedeværelse af stigende koncentration af hhv et lægemiddel som er en kompetitiv og en non-kompetitiv antagonist, og angiv hvilke forhold der giver anledning til non-kompetitiv inhibition.

Dosis-respons kurven beskriver sammenhængen mellem et lægemiddels efficacy, ad y-aksen, og koncentrationen af lægemidlet, ad x-aksen.

Dosis-respons kurven for adrenalin til en adrenerg receptor i tilstedeværelse af en stigende koncentration af et lægemiddel, som er en *kompetitiv antagonist*, vil gradvist forskydes mod højre, som illustreret nedenfor. Adrenalin fungerer som en agonist til en adrenerg receptor, og ved tilsætning af en kompetitiv antagonist, vil disse konkurrere med hinanden om binding til receptorerne. Der skal derfor gradvist en større koncentration af adrenalin til, for at kunne "overdøve" antagonistens – altså skal der en større koncentration af adrenalin til, for udløse samme fysiologiske respons. Dog binder en kompetitiv antagonist reversibelt til receptoren, hvorfor lægemidlets efficacy vil forblive det samme, selv ved tilsætning af mere og mere antagonist.



Dosis-respons kurven for adrenalin til en adrenerg receptor i tilstedeværelse af en stigende koncentration af et lægemiddel, som er en *non-kompetitiv antagonist* er illustreret nedenfor. Her vil kurvens toppunkt, E_{max} , gradvist falde. Med andre vil der ske en reducere af efficacy ved stigende koncentrationer af en non-kompetitiv antagonist. Årsag til dette er, at adrenalin ikke vil kunne kompensere for antagonistens hæmmende virkning. Da det er en non-kompetitiv antagonist, binder stoffet irreversibelt til receptoren, hvilket forhindrer adrenalins binding til denne.

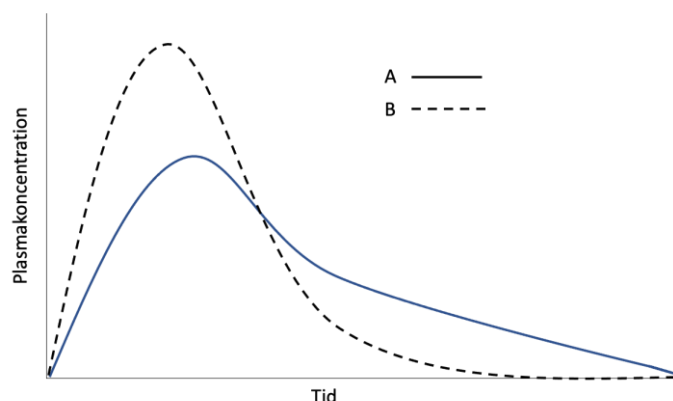


E) Beskriv på baggrund af din tegning ovenfor hvor stor farmakologisk virkning man vil få af hhv en kompetitiv og en non-kompetitiv inhibitor ved meget høje niveauer af adrenalin i kroppen.

Ved en *non-kompetitiv inhibitor* vil effekten af adrenalin gradvist reduceres grundet et fald i efficacy, som følge af antagonistens irreversible binding til receptoren. Adrenalin vil dermed ikke kunne overdøve antagonistens hæmmende virkning. Derimod vil en *kompetitiv inhibitor* ikke medføre en reduceret efficacy, men derimod kræves det, at dosis af adrenalin opreguleres for at kunne udløse samme fysiologiske respons. Se ovenfor i opgave 1D for en uddybet forklaring herfor.

Opgave 2 – Farmakokinetik (10 point)

Nedenfor er vist plasmakonzentrationens forløb for to lægemidler A og B efter peroral administration. De to lægemidler er kemisk set næsten ens bortset fra at lægemiddel A er en svag base og deres metabolisme i leveren er identisk.

**A) Kan man på baggrund af de to kurver vurdere hvilket af lægemidlerne der har højest biotilgængelighed (F)**

På baggrund af de to kurver ses det, at der er en højest plasmakonzentration af lægemiddel B i koppen, da denne opnår et højere toppunkt hurtigere (maksimal koncentration i plasma), sammenlignet med lægemiddel A. Det må derfor vurderes kan lægemiddel B har størst biotilgængelighed, ud fra denne kurve.

B) Redegør for hvordan denne kemiske forskel kan give anledning til de observerede forskelle i farmakokinetik?

Lægemiddel A er en svag base, hvorfor denne absorberes dårligere i et surt miljø, som der eksempelvis er i ventriklen. Dette skyldes fænomenet "ion-trapping". Dette princip bygger på stoffets naturlige syre-base egenskaber, hvor en svag syre vil absorberes bedre i et surt miljø, hvor det er uioniseret, mens en base omvendt vil absorberes bedre i et basisk miljø - eksempelvis i tarmen. Det vides ikke om lægemiddel B er en svag syre, men ud fra kurven kan det dog konstateres at denne absorberes bedre, da den hurtigere opnår en højere plasmakonzentration end stof A. Denne forskel i absorption kan eventuelt også skyldes, at lægemiddel B har en lavere first pass metabolisme (FPE, first pass effekt) Det ses dog, at lægemiddel B's plasmakonzentration falder hurtigere og mere drastisk end lægemiddel A. Det oplyses af deres metabolisme er leveren er identisk. Derfor må det formodes at lægemiddel B har en kortere halveringstid end lægemiddel A, og dermed en hurtigere elimination.

C) De to stoffer er arytmiika og skal gives ved gentagen administration. Beskriv med udgangspunkt i van Rossum's formel og udsvingsformlen, hvordan den kemiske forskel fra stof A til stof B vil påvirke administrationsinterval og udsving i plasmakonzentrationen?

$$\text{Van Rossum's formel: } C_{ss} = (D \cdot F \cdot t_{1/2}) / (t \cdot V_d \cdot 0.693)$$

$$\text{Udsvingsformlen: } C_{ss} - (D \cdot F)/V_d \text{ til } C_{ss} + (D \cdot F)/V_d$$

Van Rossums formel beskriver lægemidlets steady-state koncentration, C_{ss} . Steady state koncentrationen kan beregnes ved hjælp af Van Rossums formel hvor D angiver dosis, F er biotilgængeligheden, $T_{1/2}$ er halveringstiden, og V_d er stoffets fordelingsvolumen.

Stof B har som ovennævnt formentligt en lavere halveringstid, hvorfor denne skal administreres oftere for at opnå steady state koncentration, sammenlignet med stof A. Stof A har nemlig en højere halveringstid, hvorfor det må formodes, at stoffet ikke skal administreres lige så hyppigt som stof B. Denne forskel i administrationsinterval påvirker udsvinget i plasmakoncentrationen - hyppigere administration vil altså føre til større udsving i plasmakoncentrationen. Det er ønskværdigt med et lægemiddel som skaber så få udsving i plasmakoncentrationen som muligt, og et lægemiddel som ikke kræver gentagen/hyppig administration. Herved kan man bedst muligt reducere risikoen for bivirkninger og toksicitet.

D) Det oplyses at en given patient i behandling med stof A drikker 2-3L Cola om dagen. Phosphorsyren i Cola udskilles renalt og vil påvirke urinens pH. Redegør for hvordan det høje indtag af Cola kunne påvirke stoffets farmakokinetik og angiv hvordan der kan kompenseres for denne påvirkning?

Et højt indtag af cola, som indeholder phosphorsyre, vil påvirke urinens pH, og gøre miljøet i urinen mere sur. Lægemiddel A er en svag base, hvorfor denne vil optages dårligere i et surt miljø – ifølge princippet "ion-trapping". Lægemidlet vil nemlig forblive ioniseret, og reabsorberes derfor dårligere renalt. Grundet den reducerede reabsorption af lægemiddel, må det formodes at stoffets renale elimination øges og, at den terapeutiske virkning herved kan risikere at falde. Der kan kompenseres for denne syre-base påvirkning vil tilsætning af et lægemiddel med en lavere pH, eksempelvis acetylsalicylsyre.

E) Vurder om det kunne være hensigtsmæssigt at skifte til stof B for den givne patient?

Stof B har en kort halveringstid og elimineres hurtigere, hvorfor denne skal administreres hyppigere end stof A. En hyppig administration kan føre til større udsving i plasmakoncentrationen, hvilket potentielt kan øge risikoen for off-target bivirkninger og toksiske koncentrationer af stoffet. Derfor er det formentligt mere hensigtsmæssigt for patienten at fortsætte med arytmiabehandlingen med stof A.

Opgave 3 – Antibiotika (10 point)

Ampicillin anvendes sammen med gentamicin i forbindelse med alvorlige infektioner.

A) Redegør for gentamicins virkningsmekanisme og angiv dets antibiotiske spektrum. Redegør for doseringstiltag til minimering af toksiske bivirkninger ved længerevarende behandling med stoffet.

Gentamycin er en aminoglykosid, der virker ved at hæmme den bakterielle proteinsyntese. Gentamycin binder irreversibelt til 30S ribosomal subunit, hvorved dette fører til ophør af den bakterielle proteinsyntese. Gentamycin har i modsætning til andre proteinsyntesehæmmere en bakteriocid virkning.

For at minimere toksiske bivirkninger ved længerevarende behandling med stoffet i så lave koncentrationer som muligt, i så få doseringsintervaller dagligt som muligt. Dette doseringstiltag mindsker udsving i plasmakoncentrationen, og reducerer potentielle toksiske bivirkninger ved længerevarende behandling med stoffet.

Ved penicillin-allergi bør en anden behandling anvendes. Cefuroxim sammen med gentamicin er et alternativ hos penicillin-allergikere.

B) Angiv hvilken stofgruppe cefuroxim tilhører og beskriv dets virkningsmekanisme. Redegør for en uønsket potentiel reaktion på cefuroxim hos penicillin-allergikere.

Cefuroxim tilhører stofgruppen *cephalosporiner*, der er betalactamantibiotika – men ikke et penicillin, hvorfor denne godt kan anvendes til patienter med penicillin allergi. Denne virker på samme måde som penicilliner ved at binde til penicillin bindende proteiner (PBP'er) i bakteriernes peptidoglykanlag. Herved hæmmes dannelse af krydsbinding i peptidoglykanlaget, hvorved den bakterielle cellevægssyntese ligeledes hæmmes.

Eftersom cefuroxim er et betalactampræparat, kan det potentielt føre til en lignende allergisk reaktion ved behandling med cefuroxim hos penicillin-allergikere. Årsagen til dette er kroppens allergiske reaktion på betalactam-delen af cefuroxim. Immunsystemet kan potentielt forveksle cefuroxim med penicillin, grundet en tidligere allergisk reaktion. I disse tilfælde skal behandlingen med cefuroxim straks ophøre, og der bør derfor vælges et mere velegnet præparat til patienter med penicillin-allergi.

Opgave 4 - Smertebehandling og bivirkninger (10 point)

De svage analgetika ibuprofen og paracetamol virker begge ved at hæmme cyclooxygenasen (COX)

A) Hvad er forskellen i 1) virkningsprofilen og 2) bivirkningsprofilen mellem de to stoffer?

Ibuprofen er en NSAID (Non-steroid antiinflammatorisk drug), der virker ved at binde reversibelt til og hæmme enzymet cyclooxygenase (COX), hhv. COX 1 og COX 2. COX 1 er en konstitutivt aktivt "house keeping" enzym, der har en række beskyttende funktioner, herunder opregulering af mucussekretion og nedregulering af mavesyresekretion. COX 2 er aktivt ved inflammation, hvor det katalyserer omdannelsen af arachidonat til prostaglandiner. Denne hæmning af prostaglandiner giver ibuprofen dens analgetiske effekt gennem inhibering af smertetransmission af førsteneuron i tractus spinothalamicus. Det vil sige at ibuprofenbehandling resulterer i en antiinflammatorisk, antipyretisk og analgetisk effekt.

Behandling med ibuprofen kan dog medføre en række gastrointestinale bivirkninger, herunder ulcus ventriculus (maveår), og i alvorligere tilfælde perforationer af ventrikelvæggen. Årsagen til dette er den kraftige hæmning af COX 1, som derved ikke kan udøve sin beskyttende, mucusproducerende funktion på ventrikelslimhinden, samtidig med at syresekretionen opreguleres. Dette er ikke tilfældet for paracetamol, som er førstevalget til smertestillende præparater. Behandling med paracetamol fører nemlig ikke til gastrointestinale bivirkninger som ulcus ventriculus. Paracetamol er en svag hæmmer af COX 1 og 2 *centralt*, fremfor perifert. Derudover har paracetamol en indvirkning på peroxidaseenzymet på COX, hvorfor paracetamolbehandling ikke fører til gastrointestinale bivirkninger. Paracetamol er derved ikke kontraindiceret ved ulcus sygdom.

Amitriptylin tilhører klassen af tricykliske antidepressiva, men det er også et sekundært analgetikum.

B) Til hvilken type smerte ses bedre virkning af de sekundære analgetika end af COX hæmmere og opioider? Giv gerne eksempler.

Amitriptylin tilhører klassen af tricykliske antidepressiva der bruges til behandling af *neuropatiske smerter og kroniske smerter*, hvor COX hæmmere og opioider viser sig at være mindre virksomme. Neuropatiske smerter opstår ved gentagen og langvarig nociceptiv stimulation, og kan være utrolig svært at behandle. Eksempler herpå er helvedesild (Engelsk; *shingles*) eller trigeminus neuralgi.

C) Angiv hvilket protein (target protein) binder amitriptylin til og beskriv effekten af bindingen? Redegør endvidere for hvordan dette vil forårsage en smertestillende virkning?

Amitriptylin er et tricyklisk antidepressivum som binder til forskellige proteintransportere, mere specifikt NETs (transport af noradrenalin) og SETs (transport af serotonin) transportererne. Denne binding mellem lægemidlet og disse transporter medfører hæmning af reuptake af hhv. noradrenalin og serotonin, hvorved koncentrationen af noradrenalin og serotonin stiger i synapsen. Denne øgede koncentration fører til en fornemmelse af øget livsglæde, hvorfor det benyttes som antidepressivum.

Amitriptylin og TCA har dog affinitet for mange receptorer, herunder NMDA

-receptoren. Lægemidlet vil fungere som en NMDA-receptor antagonistisk, hvorved Ca^{2+} , hvorved calciuminflux hæmmes. Dette medfører en hyperpolarisering af cellen, og dermed en øget smertetærskel, hvorfor Amitryptalin opnår en analgetisk effekt.

Opioiderne er blevet klassificeret af Sundhedsstyrelsen som det farligste rusmiddel man kan tage.

D) Angiv hvilken bivirkning, der akut gør opioiderne så farlige og beskriv kort mekanismen bag bivirkningen

Opioider som morfin kan medføre alvorlige bivirkninger, som respirationsdepression. Opioider binder til opioidreceptorer (hhv. μ , κ og δ opioidreceptorer), hvor de fungerer som agonister. Dette medfører en øget K^+ influx, samt en nedsat Ca^{2+} influx, hvilket fører til hyperpolering af cellen og reduceret transmitterfrigivelse, hvorved der opnås en analgetisk effekt. Dog kan opioider foruden deres analgetiske virkning, også påvirke kemo-receptor trigger zonen (KTZ) i medulla oblongata, hvorved kemoreceptorernes følsomhed overfor CO_2 falder. Dette øger risikoen for respirationsdepression.

Denne bivirkning kan også opnås ved interaktioner mellem opioider og andre stoffer, som eksempelvis alkohol. Samtidig indtag af alkohol ved behandling med opioider, øger risikoen for respirationsdepression og kan i værste tilfælde medføre koma og død.

En mulig on-target bivirkning af længerevarende morfinbehandling er kløe grundet aktivering af opioid receptorer i mast celler.

E) Angiv et lægemiddel (eller lægemiddelklasse), som kan kombineres med morfin for at reducere denne kløe.

Morfin kan kombineres med antihistaminer (H1-receptor antagonist) for at reducere denne kløe.

Opgave 5 – Central Nervesystem (8 point)

Umiddelbart før et større tandindgreb giver du en patient et benzodiazepin (det kunne f.eks. være diazepam).

A) Angiv hvilken farmakologisk effekt af diazepam, som du ønsker at udnytte?

Diazepam tilhører stofgruppen anxiolytika, hvorfor det er diazepams *angstdæmpende* effekt man ønsker at udnytte

B) Efter veludført tandindgreb, spørger patienten, om det er OK at køre bil hjem. Hvad svarer du og med hvilken begrundelse?

Benzodiazepiner som diazepam har en *sederende* effekt, hvorfor patienten informeres om, at de ikke bør køre bil hjem.

C) En patient med et længerevarende krampeanfald (status epilepticus) behandles rektalt med diazepam, hvorefter patienten kramper hurtigt ophører. Angiv hvilken farmakologisk effekt af diazepam, som udnyttes ved denne behandling?

Foruden diazepams angstdæmpende effekt virker den også søvnducerende og krampestillende. Det er dermed den krampestillende virkning som udnyttes ved længerevarende krampeanfald (typisk over 5 minutter), som status epilepticus

D) Redegør for benzodiazepiners farmakologiske virkningsmekanisme, som ligger til grund for de effekter du har beskrevet ovenfor?

Benzodiazepiner fungerer som en positiv allosterisk modulator for GABA-A receptoren. De binder til benzodiazepin-binding sitet, et allosterisk binding site, på GABA-A receptoren, som er en Cl^- koblet receptor. Dette fører til et øget influx af Cl^- ioner, hvorved cellens membranpotentiale bliver mere negativt. Med andre ord bliver cellen hyperpolariseret, hvorved neuroners excitabilitet reduceres. Herved opnås benzodiazepinernes anxiolytiske effekter, samt andre effekter som muskelrelakserende (krampestillende) og søvnducerende.

E) Beskriv hvilke udfordringer er forbundet med et dagligt indtag af benzodiazepiner?

Et dagligt indtag af benzodiazepiner, eller et overforbrug af disse, kan medføre tolerance og afhængighed. Grundet den øgede tolerance overfor stoffet, skal der derved en højere koncentration (en højere dosis) til af stoffet for at opnå den samme terapeutiske effekt. Denne mekanisme kan føre til afhængighed af stoffet, i kombination med benzodiazepinernes sederende virkning.

Behandling med benzodiazepiner kan desuden føre til respirationsdepression ved samtidig indtag af andre stoffer, herunder alkohol.

Opgave 6: Hjerte og kredsløb (6 point)**Angiv fire anti-hypertensiva og beskriv deres virkningsmekanisme**

Nedenfor ses fire antihypertensiva og et lægemiddel hertil, samt deres virkningsmekanisme:

1. Flekainid
Fungerer som en natriumkanal blokker, hvorved Na^+ -influx ind i cellen reduceres. Dette fører til nedsat konduktionshastighed og depolariseringshastighed. Herved opnås en antihypertensiv effekt.
2. Amiodaron
Er en kaliumkanal blokker, der reducerer K^+ -influx. Dette forlænger repolariseringsfasen, hvorved aktionspotentiallet hindres og den antihypertensive effekt opnås. Amiodaron anses som værende den kraftigste form for antihypertensiva, da den også har affinitet for Na^+ -kanaler, Ca^{2+} -kanaler, samt betaadrenerge receptorer.
3. Propranolol
Virker som en non-selektiv beta adrenerg antagonist, hvilket medfører hæmning af G_s signaleringsvejen. Dette resulterer i inaktivering af AC, og dermed en nedsat koncentration af cAMP og dermed en nedsat intracellulær calciumkoncentration. Dette medfører relaksation og nedsat myokardikontraktilitet, samt hjertefrekvens.
4. Metoprolol
Fungerer som en selektiv beta adrenerg receptor antagonist, med affinitet for beta 1 adrenerge receptorer. Dette medfører ligeledes til en inaktivering af AC, og en nedsat intracellulær calciumkoncentration, hvilket fører til relaksation og nedsat myokardikontraktilitet, og derved en antihypertensiv effekt.

Opgave 7 – Hormoner (6 point)**A) Insulin anvendes til behandling af både type 1 og type 2 diabetes. Anfør mindst to farmakokinetiske profiler for insulin som lægemiddel.**

Insulin er et lægemiddel til behandling af diabetes mellitus, type 1 og 2. Insulin findes både som humant insulin eller som insulinanaloger, og inddeles efter virkning om det er hurtigtvirkende (administreret efter et måltid) eller langsomtvirkende insulin (administreres dagligt eller ugentligt). Insulin kan ikke absorberes i mave-tarmkanalen, hvorfor administrationsform for insulin er parenteralt fx ved subkutan injektion.

B) Insulin har bivirkninger. Især en bivirkning skal man kende til. Angiv hvilken bivirkning og dens symptomer

Hypoglykæmi er en bivirkning ved insulin behandling. Her ses symptomer som svimmelhed, bleghed, og konfusion.

C) Insulin virker primært på perifere væv og er med til at sænke koncentrationen af glukose i blod. Anfør hvilke væv der er tale om og hvordan sænkningen af glukose medieres.

Insulin binder til insulinafhængige glukosetransportere i celler i det perifere væv, og øger glukosetransporten fra blodet til intracellulærrummet. Den øgede optagelse af glukose vil medføre en fald i blodglukosekoncentrationen. Der er der tale om, muskelvæv, fedtvæv, og i særdeles hepatisk væv.

Opgave 8 – Generel Anæstesi (4 point)**A) Angiv graden af smertedækning og induktionshastigheden for lattergas (Dinitrogenoxid)**

Dinitrogenoxids induktionshastighed er stor og stoffet er desuden den er hurtigtvirkende.

Den analgetiske effekt ikke er særlig stor sammenlignet med eksempelvis sevofluran, som er en generelt anæstesi middel.

B) Hvordan kvantificeres inhalationsgivne anæstesimidlers potens og hvor potent et anæstesimiddel er lattergas (Dinitrogenoxid)?

Dinitrogenoxid er i modsætning til eksempelvis sevofluran *ikke* særligt potent, hvorfor den analgetiske effekt heller ikke ligeså udtalt. Af denne grund benyttes lattergas til indgreb, der ikke er særligt smertefulde efter ”opvågning”, eller til børn, hvor lokalanalgesi kan være vanskelig at udføre.

Opgave 9 – Interaktioner og bivirkninger (8 point)

A) Udfyld nedenstående skema over farmakodynamiske lægemiddelinteraktioner mellem de to nævnte lægemidler. Der skal angives om der er tale om interaktionen på molekylær, cellulær, eller fysiologisk niveau, samt om interaktionen er agonistisk (begge lægemidler påvirker i samme retning, enten additiv eller synergistisk) eller antagonistisk (modsatrettet virkning).

Lægemiddel 1	Lægemiddel 2	Niveau	Agonistisk eller antagonistisk
Noradrenaline	Propranolol	<i>Cellulær</i>	<i>Antagonistisk</i>
Diazepam	Ethanol	<i>Fysiologisk</i>	<i>Agonistisk, additiv</i>
Morfin	Diazepam	<i>Fysiologisk</i>	<i>Agonistisk, additiv</i>
Warfarin	Acetylsalisylsyre	<i>Fysiologisk</i>	<i>Agonistisk, synergistisk</i>

B) For de nedenfor nævnte farmakodynamiske bivirkninger, angiv om de kan beskrives som "on target" eller "off-target" og beskriv virkningsmekanismen:

- **Bradykardi som følge af propranolol behandling.**
 - On-target
- **Respiratorisk depression som følge af diazepam behandling.**
 - Off-target
- **Mundtørhed som følge af behandling med amitriptyline (et tricyklisk antidepressiv, TCA)**
 - Off-target
- **Ekstrapyramidale bivirkninger som følge af behandling med haloperidol (typisk antipsykota)**
 - On-target
- **Hypertension som følge af behandling med hydrocortison**
 - Off-target

Opgave 10 – Ordinationsret og bivirkninger (4 point)

Hvilke(t) lægemidler(middel) skal ordineres ifølge udleveringsbestemmelse AP4 (afhængighedsskabende lægemidler)?

1. Xylocain (lidocain)
2. Doltard (morphin)
3. Dolol (tramadol)
4. Kodipar (codein, paracetamol)
5. Ampicillin

De lægemidlet, som skal ordineres ifølge udleveringsbestemmelse AP4 (afhængighedsaskabende lægemidler er:

2. Doltard (morphin)
3. Dolol (tramadol)

Opgave 11 – Recept (4 Point)

Du skal have fornyet indholdet i dit medicinskab på klinikken. Du mangler lokalbedøvelse.

Udskriv injektionsvæske Xylocain (10 mg/ml) på recepten på næste side. Du får brug for i alt 200 ml. Vælg det billigste præparat.

Xylocain[®] injektionsvæske, opl.

Lidocain

N01BB02

Pakninger, priser, tilskud og udlevering

Tilskud	Udlevering	Disp.form og styrke	Vnr.	Pakning	Pris	Pris enh.	Pris DDD.
	(B)	Injektionsvæske, opl. 10 mg/ml Xylocain	012641	5 x 10 ml	226,95	4,54	
	(B)	Injektionsvæske, opl. 10 mg/ml Xylocain	443122	5 x 20 ml	187,05	1,87	
	(B)	Injektionsvæske, opl. 20 mg/ml Xylocain	591418	5 x 20 ml	195,05	1,95	

H:S Rigshospitalet
Blegdamsvej 9 · 2100 København · Telefon 3545 3545

Sygehuskode 1301	Afd. kode	Afd. navn
Lægens navn Tandlæge Kaj		

Recept

Sikrede 101066-2225 Nina Jensen, Hvalstrøget 11 2000 Nådeby	(Personnr., navn og adresse)	Apotek
Barn		Amt
Forsendelse og andre bemærkninger		

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

Dato og underskrift		
Forbeholdt apoteket		

Udarbejdet af Sygeskrivnings Forhandlingsudvalg
Kommuneinformation
OS 11.990 (02/99) SHA

Note: Grundet formatet kan der ikke skrives på selve recepten, og derfor udfyldes felterne nedenfor (se tekst i kursiv).

Ved feltet lægens navn: *Tandlæge Kaj (samt efternavn), CPR-nummer, adresse og ydernummer.*

Ved feltet med sikrede: *Er udfyldt men mangler dog et telefonnummer*

Ved felt med ordination:

#

Rp. Injektionsvæske opl. Xylocain (10 mg/ml)

No. 200 mL

D.s. 10 mg/ml til lokalbedøvelse til brug på egen tandlægeklínik

Ved felt med dato og underskrift:

Underskrevet af Tandlæge Kaj (samt efternavn) pr dags dato, 02/01/2025.

- 1 Lokalanalgetika opdeles i estere og amider

1 Ja
- 2 De toksiske virkninger af lokalanalgetika kan modvirkes med naloxon

2 Nej
- 3 Antipsykotika er agonister på D2 receptoren

1 Ja
- 4 Behandling med antipsykotika kan øge risikoen for cariesangreb

2 Nej
- 5 En recept har gyldighed i 2 år

1 Ja
- 6 H2 receptor antagonist er mere potente og længerevirkende end protonpumpehæmmere (PPI)

2 Nej
- 7 Inhalationssteroider virker profylaktisk ved at hæmme både straks- og sen reaktionen hos astmatiske patienter

1 Ja

8 Det tilsyneladende fordelingsvolumen for et lægemiddel kan være mindre end plasmavolumen.

1 Ja

9 Ipratropium er en muskarin receptor agonist

2 Nej

10 Virkningsmekanismen af Betablokkere for hypertension er hovedsaglig via blokade af beta-2 receptorer

2 Nej