

Potilaan lääkityksen sovittaminen suun hoidon lääkkeisiin

- lääkeyhdistelmien mahdolliset riskit
- potentiaalisia yhteisvaikutuksia lääkityksen yhteydessä

Alli Puirava

Lääkehuollon lehtori, ProEdu Oy



1

Terveysportti, RISKBASE (haittakuorma)

Haitta	varfariini	fenoksimetyyliipeni	ibuprofeeni	parasetamoli	sitalopraami	amlodipiini	Lisätiedot ja korvaavat lääkkeet
D Verenvuotoriski	3	0	2	0	1	0	Avaa
C ↓ Natriumtasapaino	0	0	-1	0	-3	0	Avaa
B Antikolinergisyys	0	0	0	0	1	0	Avaa
B QT-ajan pidentyminen	0	0	0	0	2	0	Avaa
A Ummetus	0	0	0	0	0	0	Avaa
A Ortostatismi	0	0	0	0	0	0	Avaa
A Munuaistoksisuus	0	0	1	0	0	0	Avaa
A Sedaatio	0	0	0	0	0	0	Avaa
A Kouristusriski	0	1	0	0	1	0	Avaa
A Serotonergisyys	0	0	0	0	3	0	Avaa
A Kaliumtasapaino	0	0	+1	0	0	0	Avaa

2

Terveysportti, INXBASE (interaktiit)

	Lääkeaineyhdistelmä		Lisätiedot
D4	ibuprofeeni	varfariini	Avaa
C4	parasetamoli	varfariini	Avaa
C4	sitalopraami	varfariini	Avaa
C4	sitalopraami	ibuprofeeni	Avaa

3

Verenvuotovaara

- ▶ NSAID + (NSAID)
 - ▶ ASA
 - ▶ tramadoli
 - ▶ dipyridamoli
 - ▶ varfariini
 - ▶ SSRI (tai venlafaksiini, milnasipraani, tratsodoni tai klomipramiini)
 - ▶ klopidogreeli ja prasugreeli (Efient®)
 - ▶ tikagreloli (Brilique®)
 - ▶ rivaroksabaani (Xarelto®) ja apiksabaani (Eliquis®)
 - ▶ dabigatraani (Pradaxa®)
 - ▶ luontaistuotteet
- ▶ lisäksi verenvuodolle altistavat useat muut lääkkeet mm. kortisoni, kalium, bisfosfonaatit ja metotreksaatti

4

Verenhytytymiseen vaikuttavia lääkkeitä saavat potilaat

Hammastoiimenpiteet suoria antikogulanteja käyttävillä potilailla: SIC 4/2015

- ▶ Kartoita kotilääkitys, myös reseptivapaat valmisteet, huolella
- ▶ Kartoita verenvuotoriskiin vaikuttavat **yhteisvaikutukset**
- ▶ Huomioi suuriannoksinen omega-3 valmisteiden käyttö
- ▶ NSAID tai ASA tuplaa yhteiskäytössä vuotoriskin
- ▶ Konsultoi erikoissairaanhoidon, mikäli tikagrelori (Brilique) käytössä
- ▶ Siisti toimenpidetekniikka ja hyvä haavanhoito tärkeää
 - ▶ Terävät luusärmät tasoitetaan, ja kudospinnat suljetaan ompeleella
 - ▶ Harsokompressissa voidaan käyttää traneksaamihappoa (TXA) tai adrenaliinipuudutetta
 - ▶ Tarvittaessa kotona TXA-huuhtelu pari vuorokautta 4-6 kertaa/vrk
 - ▶ Kipulääkkeeksi parasetamoli tai parasetamoli/kodeiini

5

Edellinen jatkuu

- ▶ Dabigatraania, apiksabaania, edoksabaania tai rivaroksabaania **ei tule taustaa** seuraavissa operaatioissa:
 - ▶ 1-3 hampaan tavanomainen poisto
 - ▶ 1-3 implantin asennus
 - ▶ parodontologinen depuraatio
 - ▶ ientaskujen tutkiminen
 - ▶ flap-leikkaukset
 - ▶ alveoplastia
 - ▶ juurenpään resektio
- ▶ Kynnys konsultaatiolle pitää olla matala
- ▶ Suurin vuotoriski 3-6 h lääkkeenotosta
- ▶ Ajoita hoitoaika dabi- ja apiksabaani n. 8-10 h tai rivaroksabaani n. 20 h lääkkeenotosta

6

Traneksaamihappo

- ▶ Caprilon, Cyklokapron, Tranexamic Acid
- ▶ stabiloi hyytymää esim.hampaanpoiston yhteydessä
- ▶ estää fibrinolyysiä estämällä plasminogeenin muuttumista plasmiiniksi
 - ▶ kompressi 30-60 min ja varovainen huuhtelu 4-6 x vrk 2-3 vrk ajan
 - ▶ 500 mg tabletti liuotetaan 10 ml haaleaan vettä
 - ▶ syljetään 2-3 min jälkeen pois
- ▶ välttä tulehduskipulääkkeitä ja ASA kivunhoidossa
- ▶ huolellinen postoperatiivinen ohjeistaminen



7

Antikolinergisia lääkkeitä, Riskbase

Trisykliset masennuslääkkeet	Virtsankarkailulääkkeet	Psykoosilääkkeet	Vanhat antihistamiinit	Muut lääkkeet
Amitriptyliini (vahva) (esim. Triptyl)	Darifenasiini (esim. Emselex)	Klotsapiini (vahva) (esim. Leponex)	Difenhydramiini (esim. Codesan Comp)	Atropiini (esim. Oftan Atropin)
Doksepiini (esim. Doxal)	Fesoterodiini (esim. Toviaz)	Klooripromatsiini (esim. Klorproman)	Hydroksitsiini (esim. Atarax)	Biperideeni (esim. Ipsatol)
Klomipramiini (esim. Anafranil)	Oksibutiini (esim. Cystrin)	Levomepromatsiini (esim. Levozin)	Klemastiini (esim. Atosil)	Klidiini (esim. Librax)
Lofepamiini (esim. Lofepamine)	Solifenasiini (esim. Vesicare)	Olantsapiini (esim. Zyprexa)	Meklotsiini (esim. Postafen)	Orfenadriini (esim. Norflex)
Nortriptyliini (esim. Noritren)	Tolterodiini (esim. Detrusitol)		Syklitsiini (esim. Marzine)	Skopolamiini (esim. Scopoderm)
Trimipramiini (esim. Surmontil)	Trospium (esim. Spasmo-Lyt)		Syproheptadiini (esim. Peritol)	Syklopentolaatti (esim. Oftan Syklo)
				Tropikamidi (esim. Oftan Tropikamid)

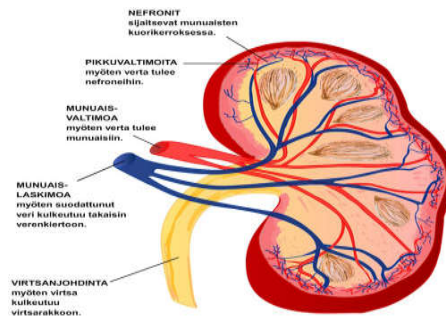
8

Munuaistoksisuus, AKI akuutti munuaistoiminnan pettäminen + verenvuotoriski

78 v. rouva, jolla GFR 19 ml/min saapuu sairaalaan ruhjeiden takia. Hemoglobiini 95, virtsaneritys on vähäistä.

Lääkitys:

- ▶ Voltaren 75mg 1x1
- ▶ Para-Tabs 1g 1x3
- ▶ Cardace 2,5mg 1x1
- ▶ Furesis 20mg 1x2
- ▶ Bisoprolol 5mg 1+0,5
- ▶ Marevan
- ▶ Litalgin tarvittaessa



ProEdu

9

NSAID ja yhteisvaikutukset

- ▶ **varfariini** → verenvuotoriski
- ▶ **litium** → litiummyrkytysvaara kasvaa
- ▶ **siklosporiini** → munuaistoksisuus voi lisääntyä
- ▶ **NSAID** + munuaisten- tai sydämen vajaatoiminta
- ▶ **NSAID** + verenvuotoriskiä lisäävät valmisteet

Lyhytaikaisessa käytössä ei tavallisesti ongelmia:

- ▶ **SSRI-lääkkeet** → verenvuotoriski
- ▶ **verenpainelääkkeet** (paitsi kalsiuminestäjät) → verenpaine nousee
- ▶ **diureetit** → diureettinen vaikutus heikkenee
- ▶ **metotreksaatti** → metotreksaatin toksisuus voi lisääntyä varsinkin iäkkäillä

10

Väsymystä aiheuttavia lääkkeitä, Riskbase sedaatio / esilääkitys

- ▶ Unilääkkeet
- ▶ Rauhoittavat lääkkeet
- ▶ Tietyt masennuslääkkeet
- ▶ Psykoosilääkkeet
- ▶ Vanhat antihistamiinit
- ▶ Opioidit



11

Serotoniinioireyhtymä, Riskbase serotonergisyys

- ▶ tramadoli + serotonerginen lääke yleinen syy serotoniinisydroomaan
 - ▶ MAO-estäjät
 - ▶ masennuslääkkeet
 - ▶ opioidit
 - ▶ bupropioni, buspironi, (dex)amfetamiini, dihydroergotamiini, ekstaasi, l-tryptofaani, litium, LSD, mäkikuisma, sibutramiini, sumatriptaani, triptaanit
- ▶ **psykkiset oireet:** ahdistuneisuus, sekavuus, levottomuus ja kiihtyneisyys
- ▶ **autonomisen hermoston oireet:** hikoilu, pulssin kiihtyminen, laajat pupillit, kuume ja ripuli
- ▶ **hermosto-lihasoireet:** vapina, kouristelu, ylivilkaat refleksit, lihasjäykkyys ja koordinaatiovaikeudet
- ▶ **vakavassa muodossa:** korkea kuume, maligni hypertermia, kooma ja DIC

12

Esimerkkejä farmakokineettisistä yhteisvaikutuksista

- ❖ Imeytymisvaiheen yhteisvaikutukset
- ❖ Jakaantumisvaiheen yhteisvaikutukset
- ❖ Maksatason yhteisvaikutukset
- ❖ Eritymisvaiheen yhteisvaikutukset

13

Lääkeaine (kauppanimi esimerkkejä)	Imeytymistä heikentävät valmisteet	Suositus
levofloksasiini (Tavanic®) moksifloksasiini (Avelox®) norfloksasiini (Norfloxacin®) ofloksasiini (Tarivid®) siprofloksasiini (Ciproxin®, Ciprofloxacin®, Cipromed® ja Siprion®)	Antasidit (näristyslääkkeet), sukralfaatti, rauta, kalsium, sinkki ja magnesium	<ul style="list-style-type: none"> • vaihda antasidit ja sukralfaatti H₂-salpajaan • keskeytä metallit, mikäli mahdollista • vähintään 2 h ottoväli
doksisykliini (Doximed®, Doximycin® ja Doxiitin®) lymesykliini (Tetralysal®) tetrasykliini (Apocyclin®, Helipak-T®, Oricyclin®)	antasidit, sukralfaatti, rauta, kalsium, sinkki ja magnesium	<ul style="list-style-type: none"> • keskeytä metallikationihoito, mikäli mahdollista • vähintään 2 h ottoväli
alendronaatti (Alendronat®, Fosamax®, Fosavance®) etidronaatti (Didronate®) ibandronaatti (Bondronat®, Bonviva®) klodronaatti (Bonefos®, Clodrobon®) risedronaatti (Optinate®)	antasidit, sukralfaatti, rauta, kalsium, sinkki ja magnesium	<ul style="list-style-type: none"> • vaihda antasidit ja sukralfaatti H₂-salpajaan • vähintään 2 h ottoväli

14

Tarkasta yhteisvaikutukset lääkkeiden kanssa (flavonoidi naringiini ja furanokumariinit bergamottin)



Keltainen greippi



Punainen greippi



Valkoinen pomelo



Punainen pomelo



Rumeliini

15

Sitoutuminen plasman proteiineihin

- ▶ sahausliike; ongelma lapsilla, vanhuksilla ja aliravituilla
- ▶ lääkeaineen oltava runsaasti (>90%) proteiineihin sitoutuva, jotta sillä on kliininen merkitys
 - ▶ fenytoiini (Hydantin)
 - ▶ valproaatti (Deprakine, Absenor, Orfiril)
 - ▶ varfariini (Marevan)
 - ▶ sulfonyyliurearyhmän oraaliset sokeritautilääkkeet (glimepiridi)
 - ▶ NSAID-lääkkeet (esim. Burana, Ketorin, Aspirin)
 - ▶ metotreksaatti (Trexan)

16

Maksatason yhteisvaikutukset

- ▶ Maksa käsittelee valtaosan lääkeaineista eritettävään muotoon
- ▶ CYP entsyymijärjestelmä vaihtelee suuresti yksilötasolla
- ▶ Lääkeaine voi estää toista hajoamista, jolloin toisen lääkeaineen **pitoisuus nousee**
- ▶ Lääkeaine voi kiihdyttää toisen hajoamista, jolloin toinen lääkeaine ei vaikuta toivotulla tavalla, koska **pitoisuus laskee**
- ▶ Suun hoito:
- ▶ Esim. esilääkitys vaikuttaa liian voimakkaasti - hengitys voi pahimmassa tapauksessa pysähtyä tai potilas vaipuu uneen
- ▶ Esilääkitys ei aina vaikuta, jos potilaalla on käytössä esim. epilepsialääkitys

17

tramadoli, kodeiini (esim. Panacod)

- osalla ihmisistä CYP2D6 entsyymi toimii vajaasti → **ei tehoa kipuun**
- osalla ihmisistä CYP2D6 entsyymin monistuma → **voimakas vaste**
- CYP2D6 inhibiittorit (estäjät) estävät metaboliaa → **vaste kipuun jää heikoksi**

Prosenttisia osuuksia hitaista ja nopeista metaboloijista ei voida esittää, sillä systemaattiset mittaukset ja tutkimukset puuttuvat vielä

18

Kodeiiniin, tramadolin ja etyyliimorfiinin kanssa yhteensopimattomia lääkkeitä.

Vaikuttava aine	Kauppanimi
Duloksetiini	Cymbalta ja Yentreve
Fluoksetiini	Fluoxetin, Fluoxetine, Fluxantin, Seromex, Seronil
Haloperidoli	Serenase
Kinidiini	Kiniduron
Klomipramiini	Anafranil
Levomepromatsiini	Levozin
Melperoni	Buronil, Melpax
Moklobemidi	Aurorix, Moclobemid
Paroksetiini	Optipar, Paroksetiini, Paroxetin, Seroxat
Perfenatsiini	Peratsin, Peritriptyl
Selekoksibi	Celebra
Terbinafiini	Fungorin, Lamisil, Terbinafiini, Terbinafin
Tioridatsiini	Orsanil (erityislupa)

Ahonen J, Ojala R. Suomen Lääkärilehti 2007;67:1256-57

19

Eritymistason yhteisvaikutuksista, Renbase tietokanta

- ▶ Valtaosa lääkkeistä erittyy munuaisten kautta, suurin osa metaboliitteina (hajonneessa muodossa)
- ▶ Suhteellisen pieni osa lääkkeitä erittyy **hajoamattomina**
 - esim. digoksiini, litium, metformiini ja magnesium
- Näiden lääkkeiden kohdalla potilaan munuaisfunktion (GFR) selvittäminen on aivan välttämätöntä.**
- ▶ Jos jokin lääkeaine heikentää munuaisten toimintaa, se voi johtaa toisen lääkeaineen liian suureen pitoisuuteen verenkierrossa -> **myrkytysriski**
- ▶ **NSAID (tulehduskipulääkkeet) lääkkeet heikentävät munuaisten toimintaa etenkin iäkkäillä ja altistavat toisten lääkkeiden liian korkeisiin pitoisuuksiin**

20