

Forslag til seponering af lægemidler hos voksne

Alle lægemidler bør vurderes ved medicingennemgang

Kontrolleret seponering kan forsøges ved de fleste lægemidler. Ophør med selv velindiceret medicin er nødvendigt, hvis lægemidlet fx giver uønskede bivirkninger, eller compliance er dårlig. Dette gælder særligt ved ældre og ved polyfarmaci.

Tommelfingerregler

Brug fx nedenstående tommelfingerregler i din beslutning om seponering sammen med dine overvejelser om fx patientens samlede sygdomsbillede, alder, forventet restlevetid og compliance:

- Vurdér, om behandlingen er livsvigtig, symptomlindrende eller forebyggende
- Seponér forebyggende behandling hos terminale patienter. Hos øvrige patienter: Tænk forventet restlevetid¹
- Seponér medicin, som ikke giver klinisk relevant effekt, eller hvor effekt-bivirkningsforholdet er ufavorabelt
- Seponér medicin, hvor der ikke længere er indikation for behandlingen.

Seponering er en proces

- Lav en plan og en klar aftale med patienten. En vellykket seponering er en fælles proces mellem dig og din patient og evt. pårørende og plejepersonale
- Lav kun om på én eller få ting ad gangen
- Start evt. med reduktion af dosis – udtrapning er ofte at foretrække. Vær opmærksom på "re-bound-fænomener". Specielt psykofarmaka, andre CNS-aktive stoffer og stærke analgetika bør udtrappes.
- Følg altid op på en seponering. Hvis du må genoptage en seponeret behandling, er det ikke udtryk for fejl, men grundighed.

Listen er udarbejdet af repræsentanter for de regionale lægemiddelkonsulenter og Institut for Rationel Farmakoterapi (IRF) primært på baggrund af nationale vejledninger fra specialeselskaber, Sundhedsstyrelsen, Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) og IRF. Listen har været i høring hos udvalgte regionale lægefaglige konsulenter, kliniske farmakologer og RADS.

Symptomlindrende behandling – overvej effekt og alternativer

Lægemiddel	Hvornår kan seponering overvejes?	Kilder
Protonpumpehæmmere (PPI)		
Esomeprazol Lansoprazol Omeprazol Pantoprazol Rabeprazol	Seponér PPI ved: <ul style="list-style-type: none">• <u>Funktionel dyspepsi</u> (symptomer uden organisk forklaring), da PPI ofte kun har marginal effekt• <u>Ukompliceret ulcus</u> (ingen blødning, perforation eller penetration) når patienten er symptomfri (tager op til 4 uger)• <u>Ulcusprofylakse</u> alene grundet NSAID, når behandling med NSAID ophører. <p>Ved seponering efter behandling med PPI i > 8 uger kan der ses øget syresekretion (re-bound). Ved langsom udtrapning eller brat ophør kan syreneutraliserende midler anvendes p.n. i en periode.</p> <p>Der er øget risiko for pneumoni og maveinfektioner med Clostridium difficile ved PPI-behandling i mere end 1 år.</p>	IRF, juni 2010: Rationel behandling af øvre dyspepsi IRF, nov. 2015: Rationel behandling med PPI – forbrugsmønstre, indikationer og behandlingsvarighed
Midler ved overaktiv blæresyndrom		
Darifenacin (Emselex®) Fesoterodin (Toviaz®) Oxybutynin (Kentera®) Solifenacin (Vesicare®) Tolterodin (fx Detrusitol Retard®) Tropium (fx Spasmo-Lyt®) Mirabegron (Betmiga®)	Seponér, hvis patienten ikke oplever mærkbar effekt efter 1 - 2 måneder Midlerne har beskeden effekt og mange bivirkninger. Overvej seponering ved langvarig behandling (fx en gang årligt) for at vurdere, om effekten af behandlingen stadig står i rimeligt forhold til eventuelle bivirkninger.	IRF, feb. 2013: Præparatmeldelse af Betmiga IRF, nov. 2012: Farmakologisk behandling af overaktiv blære – hvad skal jeg vælge? IRF: National rekommandationsliste, Urologiske spasmolytika

Lægemiddel	Hvornår kan seponering overvejes?	Kilder
NSAID		
Fx: Ibuprofen Naproxen Diclofenac Etodolac	Seponér hos: <ul style="list-style-type: none"> • Kroniske smertepatienter uden inflammatorisk komponent • Patienter med moderat eller svært nedsat nyre-/leverfunktion • Patienter med hjerte-/karsygdom • Patienter, der også behandles med lægemidler, som øger blødningsrisikoen (fx antitrombotika, systemisk glukokortikoid eller SSRI). <p>NSAID øger risikoen for gastrointestinal (GI) blødning, arterielle tromboser og nyresvigt. Specielt hos ældre patienter og patienter med hjerte-/karsygdom er effekt-bivirkningsforholdet ufavorabelt. Ibuprofen har laveste GI-risiko, og naproxen har laveste kardiovaskulære risiko.</p>	IRF, juni 2012: Anbefalinger for brug af NSAID Medicintilskudsnævnets indstilling vedr. tilskud til NSAID m.fl., januar 2015, side 9 og ff. IRF, maj 2012: Lægemiddeldosering ved nedsat nyrefunktion og anvendelse af eGFR
Muskelrelaksantia ved akut, uspecifikt lændehold		
Klorzoxazon Baklofen Tizanidin (Sirdalud®)	Seponér Midlerne har ringe effekt og mange CNS-relaterede bivirkninger (svimmelhed, træthed og døsighed).	IRF, sep. 2013: Akut, uspecifikt lændehold
Opioider ved kroniske, nonmaligne smerter		
Fx: Tramadol Kodein Morfin (fx Contalgin®) Oxycodon Fentanyl Buprenorphin	Overvej seponering Pga. misbrugspotentiale og bivirkninger skal der generelt udvises tilbageholdenhed med opioider. Efter lang tids behandling bør seponering ske ved udtræning.	DSAM, Den ældre patient, 2012, side 51 IRF's dosisberegner ved skift fra plaster til tabletter/kapsler
	Seponér fast dosering af hurtigt virkende opioider Anvend i stedet depotpræparat ved behov for opioid.	IRF, maj 2010: Pas på med smerteplastre
	Seponér kodein Den minimale smertestilende effekt skyldes, at kodein omdannes til morfin (25 mg kodein ≈ 2,5 mg morfin). Ca. 10 % af befolkningen kan ikke omdanne kodein til morfin. Ved behov for opioid, anvend morfin.	
	Seponér tramadol Ved behov for opioid: Anvend morfin, som ikke har tramadols serotonerge bivirkninger. 50 mg tramadol er ækvipotent med 10 mg morfin. Ca. 10 % af befolkningen kan ikke omdanne tramadol til den aktive metabolit. De har derfor ingen gavn af behandlingen, men kan stadig få serotonerge bivirkninger, da de er relateret til uomdannet tramadol.	
	Seponér smerteplastre hos patienter, som kan tage tabletter Plastre er forbundet med flere utilsigtede hændelser end oral opioid. Ved behov for opioid, anvend morfin.	
Benzodiazepiner ved angst og uro		
Fx: Diazepam Oxazepam	Seponér inden for 4 uger Behandling bør ikke overstige 4 uger pga. risiko for afhængighed. Effekten aftager efter 3-4 mdr., mens bivirkningerne består. Ved kortvarig behandling (4-6 uger), seponeres over få dage. Ved længere behandling aftrappes gradvist over flere uger pga. risiko for abstinenssymptomer. Se IRF's nedtræpningskema.	SST, Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler, juni 2013, afsnit 4 IRF's Benzodiazepin nedtræpningskemaer
Benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer ved søvnbesvær		
Fx: Zopiclon Zolpidem	Seponér inden for 2 uger Den søvnfremkaldende virkning aftager i løbet af få dage. Efter 5-6 uger er den samlede søvnlængde nede på samme niveau, som før behandlingen begyndte, mens bivirkningerne består (fx dagsedation og svimmelhed med øget faldtendens, kognitiv svækkelse). Efter kortvarig behandling (4-6 uger) seponeres over få dage. Ved længere behandling aftrappes gradvist over flere uger pga. risiko for abstinenssymptomer. Se IRF's nedtræpningskema.	SST, Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler, juni 2013, afsnit 4 IRF, januar 2007: Benzodiazepiner – hvordan reduceres forbruget IRF, dec. 2015: Nedtræpning af benzodiazepiner – håndtering i klinisk praksis

Lægemiddel	Hvornår kan seponering overvejes?	Kilder
Antidepressiva ved depression		
Fx: Sertralín Citalopram Duloxetin Venlafaxin Mirtazapin Nortriptylin (Noritren®)	<p>Seponér efter ½ - 1 år ved symptomfrihed hos patienter, som kun har haft én depressiv episode Kommer der igen symptomer, fortsættes i yderligere ½ år på fuld dosis, før seponering igen forsøges.</p> <p>Seponér først efter minimum 2 års symptomfrihed hos patienter, som har haft flere depressive episoder Kommer der igen symptomer, fortsættes i yderligere 1 år på fuld dosis. Fortsat behov for behandling revurderes årligt.</p> <p>Seponering bør ske ved udtrapning over flere måneder for at begrænse seponeringssymptomer. Dosis nedsættes hver 2.-3. uge. Se RADS vejledning.</p>	<p>DSAM, Den ældre patient, 2012, side 51</p> <p>SST, Vejledning om behandling af voksne med antidepressive lægemidler, nov. 2014</p> <p>RADS, juni 2015: Unipolar depression</p>
Antipsykotika til ældre demente med BPSD (Behavioral and Psychological Symptoms and Signs of Dementia)		
Fx: Aripiprazol Olanzapin Quetiapin Risperidon	<p>Seponér inden for 7 dage Behandling med antipsykotika kan føre til øget dødelighed hos demente. Er længerevarende behandling indiceret, bør den varetages i samarbejde med speciallæge i psykiatri.</p> <p>Overvej seponering af langtidsbehandling (> 3 mdr.) Langtidsbehandling bør kun finde sted, hvis symptomerne er voldsomme og vedvarende trods anden relevant behandling, og der er en dokumenteret effekt på den pågældende patient. Seponering bør ske ved udtrapning.</p>	<p>National Klinisk Retningslinje om udredning og behandling af demens, SST, okt. 2013, afsnit 6 side 72 ff.</p> <p>Vejledning om behandling med antipsykotiske lægemidler til personer over 18 år med psykotiske lidelser, SST, maj 2014, punkt 6</p>
Demensmidler		
Donepezil Galantamin Memantin Rivastigmin (fx Exelon®)	<p>Overvej seponering årligt Seponér ved tvivl om mærkbar effekt og/eller uacceptable bivirkninger. Genoptag behandlingen i samråd med pårørende/plejepersonale ved markant forværring inden for 4 uger.</p> <p>Seponér hos svært demente uden kommunikation</p>	<p>National klinisk retningslinje om udredning og behandling af demens, SST, okt. 2013, afsnit 6 side 64 ff.</p>
Kinin		
Kinin	<p>Seponér hos patienter med hjertesvigt Kinin øger risikoen for død hos patienter med hjertesvigt.</p> <p>Seponér ved restless legs Effekten er usikker, og der er risiko for konfusion og tinnitus samt interaktioner. Regelmæssig fysisk aktivitet kan evt. reducere symptomerne.</p> <p>Overvej seponering ved natlige lægkramper Der er modstridende og ringe evidens for reduktion af krampernes antal og varighed og moderat evidens for reduktion af krampernes intensitet. Udstrækning af de berørte muskler kan hjælpe.</p>	<p>Use of quinine and mortality-risk in patients with heart failure - a Danish nationwide observational study, marts 2015</p> <p>IRF, juli 2015: Restless legs syndrome</p> <p>Quinine for muscle cramps. Cochrane review, april 2015, side 310-318</p> <p>Towards better patient care: drugs to avoid in 2016, Prescrire, feb. 2016, side 6</p>

¹DSAM, Den ældre patient, 2012, side 58:

- Den statistiske, gennemsnitlige restlevetid for en 75-årig mand/kvinde: 8,9/11,4 år. For en 95-årig mand/kvinde: 2,4/2,9 år.
- Supplér din vurdering af patientens restlevetid med dine overvejelser om fx følgende: Er patienten terminal? Har patienten: Fravalgt livsforlængende behandling? Fremskredent organsvigt eller demens? Multisygdom med udtalt reduktion af de daglige funktioner?

²NNT: Number Needed to Treat: Det gennemsnitlige antal patienter du skal behandle for at forebygge et ekstra event.

³Brug fx scorecard fra: Dansk Cardiologisk Selskab, NBV, kap. 34: Forebyggelse af hjertesygdom

Forebyggende behandling

– overvej bivirkninger, restlevetid¹, NNT² (og pris)

Lægemiddel	Hvornår kan seponering overvejes?	Kilder
Antitrombotika		
Acetylsalicylsyre (ASA) (fx Hjertemagnyl®)	Seponér ved primær profylakse Overvej seponering af ASA ved diabetes, hypertension eller hyperlipidæmi uden kendt kardiovaskulær sygdom, da effekten ikke opvejer blødningsrisikoen. ASA er ikke indiceret som tromboseprofylakse ved atriefibrillation. Omlæg enterocoated ASA til almindelig tabletter, da enterocoating muligvis kan nedsætte den trombocytthæmmende effekt. Enterocoating af ASA mindsker ikke risikoen for GI-bivirkninger.	Dansk Cardiologisk Selskabs kliniske rapporter: 'Trombokardiologi', 2012 afsnit 6.1 IRF, jan. 2009: Ingen primær profylaktisk effekt af ASA ved diabetes RADS, juni 2016: Oral AK-behandling ved non-valvulær atriefibrillation IRF, nov. 2015: Enterocoating eller PPI-profylakse ved lavdosis-behandling med acetylsalicylsyre
Clopidogrel Prasugrel (Efient®) Ticagrelor (Brilique®) (ADP-hæmmere)	Seponér 1 år efter akut koronart syndrom (AKS) Ved AKS anvendes kombinationsbehandling med ASA og ADP-hæmmer i 1 år. Herefter bør ADP-hæmmer seponeres. ASA behandlingen fortsættes livslangt.	RADS, nov. 2015: Behandling af nye patienter med AKS med trombocytthæmmende lægemidler
Clopidogrel	Seponér ½ år efter PCI ved stabil iskæmisk hjertesygdom Efter PCI (Perkutan Coronar Intervention) anvendes kombinationsbehandling med ASA og clopidogrel i et ½ år. Herefter seponeres clopidogrel. ASA-behandlingen fortsættes livslangt.	RADS, juli 2016: Lægemidler til trombocytthæmning hos patienter med stabil iskæmisk hjertesygdom
Statiner ved hyperkolesterolæmi		
Atorvastatin Fluvastatin Lovastatin Pravastatin Rosuvastatin (Crestor®) Simvastatin	Overvej seponering ved primær profylakse hos patienter: <ul style="list-style-type: none"> • Uden erkendt hjerte-/karsygdom • Uden diabetes (type 1 eller 2) • Uden kronisk nyresygdom • Med en sum af risikofaktorer³, som gør, at risikoen for at dø af kardiovaskulære sygdom indenfor 10 år er < 5 % (hos ældre < 10 %, hvis alderen er den væsentligste risikofaktor) • Uden markant forhøjelse af én enkelt risikofaktor (blodtryk, total- eller LDL-kolesterol) iht. relevante retningslinjer. 	IRF, jan. 2013: Spørgsmål og svar om statinbehandling DSAM, Den ældre patient, 2012, side 59 Dansk Cardiologisk Selskab, NBV kap. 28: Dyslipidæmi Dansk Nefrologisk Selskab: Lipidsænkende behandling hos patienter med kronisk nyresvigt, 2013
Antibiotikaprofylakse ved recidiverende cystitis		
Nitrofurantoin	Seponér ved de første tegn på fald i lungefunktion, eller hvis antallet af sammenlagte behandlinger overstiger 6 måneder Behandling med nitrofurantoin kan forårsage irreversibel lungefibrose.	Lægemiddelstyrelsen, 2015: Vær opmærksom på risiko for udvikling af lungefibrose ved længerevarende behandling med nitrofurantoin
Colchicin ved artrittis urica		
Colchicin (Colrefuz®)	Seponér 3 - 6 mdr. efter opstart eller dosisændring af uratsænkende profylakse med fx allopurinol Herefter anvendes colchicin kun p.n. ved anfald.	Dansk Reumatologisk Selskab: Artrittis urica – Klinisk retningslinje, april 2015
Alendronat ved osteoporose		
Alendronat	Seponér efter ca. 5 år, hvis: <ul style="list-style-type: none"> • patienten ikke har haft lavenergifraktur og • T-score efter behandlingen er > -2,5 og evt. udløsende årsager er korrigeret (fx længerevarende prednisolonbehandling). Herefter undersøges BMD (knoglevævets mineraltæthed) hvert andet år. Ved faldende BMD, som er større end måleusikkerheden på 5 %, kan genoptagelse af behandlingen overvejes.	IRF, feb. 2012: Varigheden af behandling med medicin mod osteoporose Dansk Endokrinologisk Selskab, NBV: Osteoporose, nov. 2013
Bisfosfonater ved systemisk glukokortikoidbehandling af fx polymyalgi		
Alendronat Risedronat	Seponér 6 - 12 mdr. efter ophør af systemisk glukokortikoidbehandling, hvis: T-score er > -2,5 og patienten ikke har haft osteoporotiske brud.	Dansk Endokrinologisk Selskab, NBV: Glukokortikoidinduceret osteoporose, nov. 2013
Inhalationssteroid (ICS) ved KOL uden komponent af astma		
ICS (fx Pulmicort®, Flixotide®) ICS + LABA (fx Bufomix®, Symbicort®, Seretide®)	Seponér inhalationssteroid hos patienter i GOLD klasse A eller B Der er kun indikation for ICS for patienter i GOLD klasse C og D (mindst 2 eksacerbationer pr. år og/eller mindst én hospitalsindlæggelse pga. KOL og/eller FEV1 < 50%). Hvis patienten har en komponent af astma, kan ICS dog være indiceret.	RADS, feb. 2016: Behandling af KOL

Få mere inspiration: IRF, Rationel Farmakoterapi, nr. 7, 2014: Seponering af medicin og IRF's Rød-gul-grøn-liste, april 2016

· Kontakt: Region Hovedstaden: medicinfunktionen@regionh.dk, · Region Midtjylland: liser@rm.dk

Region Nordjylland: hku@rn.dk, · Region Sjælland: lmeheden@regionsjaelland.dk · Region Syddanmark: kmg@rsyd.dk